

**GHD
THERAPEUTIC
ÎN
PEDIATRIE**

EDITURA FACLA



**GHID
THERAPEUTIC
ÎN
PEDIATRIE**

GHIID THERAPEUTIC

**ÎN
PEDIATRIE**



EDITURA FACLA

TIMIȘOARA, 1981

PREFAȚĂ

Pediatria de astăzi, sinteză vastă și complexă a tuturor disciplinelor medicale, impune, din timp în timp, o reconsiderare a materialului informativ acumulat, precum și prezentarea lui sub o formă concisă și practică.

Lucrarea de față, pe care o adresăm studenților și tinerilor pediatri, cuprinde elementele terapeutice și clinice necesare bunei îngrijiri a copilului sănătos și bolnav. Conține șapte capitole, fiecare din ele reprezentând o scurtă monografie asupra unei probleme de interes și acțiune.

În mod intenționat am selecționat și acordat o atenție crescută unor aspecte care confruntă mai intens pediatriul în teren, cu intenția de a-l sensibiliza asupra particularităților de vîrstă și modalităților diferite de reacție.

Datele privind dezvoltarea fizică și biologică a copilului nu sînt oferite pentru memorizare nerațională, ci pentru stabilirea și identificarea unei particularități morfofuncționale în permanentă schimbare.

Progresele înregistrate de perinatologie și neonatologie au conferit pediatriei o nouă dimensiune și a obligat pe pediatri să-și extindă competența și asupra perioadei de viață intrauterină a copilului.

Nefrologia și hematologia infantilă au cunoscut o remaniere în concepție și atitudine, care a impus constituirea lor în subspecialități.

Terapia de urgență și reanimarea în diverse circumstanțe fiziopatologice și de vîrstă au devenit un corolar obligatoriu practicii pediatrice nu numai de spital,

dar și în teren. Din această cauză prezentarea aspectelor pendinte de acest profil s-a făcut ținând seama și de condiții diferite de dotare.

Terapeutică a fost pusă în concordanță cu practica actuală, iar explicația spațiului restrâns conferit rezidă în schimbările ce se prevăd în perspectivă.

Refuzînd să fim exhaustivi, ne-am asumat riscul de a alege ceea ce ni s-a părut mai util și mai practic. Ceea ce ni se pare important este sublinierea deliberată a marilor diferențe între copil și adult.

Deși prezentată într-o formă prescurtată, lucrarea poate oferi suficiente informații într-un domeniu polivalent. Diversitatea problemelor tratate nu a exclus unitatea de concepție, fapt esențial care ne-a condus la alcătuirea acestui volum.

Sperăm că acest ghid va contribui la ridicarea stării de sănătate a copiilor și va crește calitatea vieții lor.

Autori

CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA

1. CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA INTRAUTERINĂ

A. CRONOLOGIA VIETII INTRAUTERINE

Creșterea intrauterină se desfășoară normal în patruzeci de săptămîni, interval de timp în care se pot diferenția mai multe etape (fig. 1).

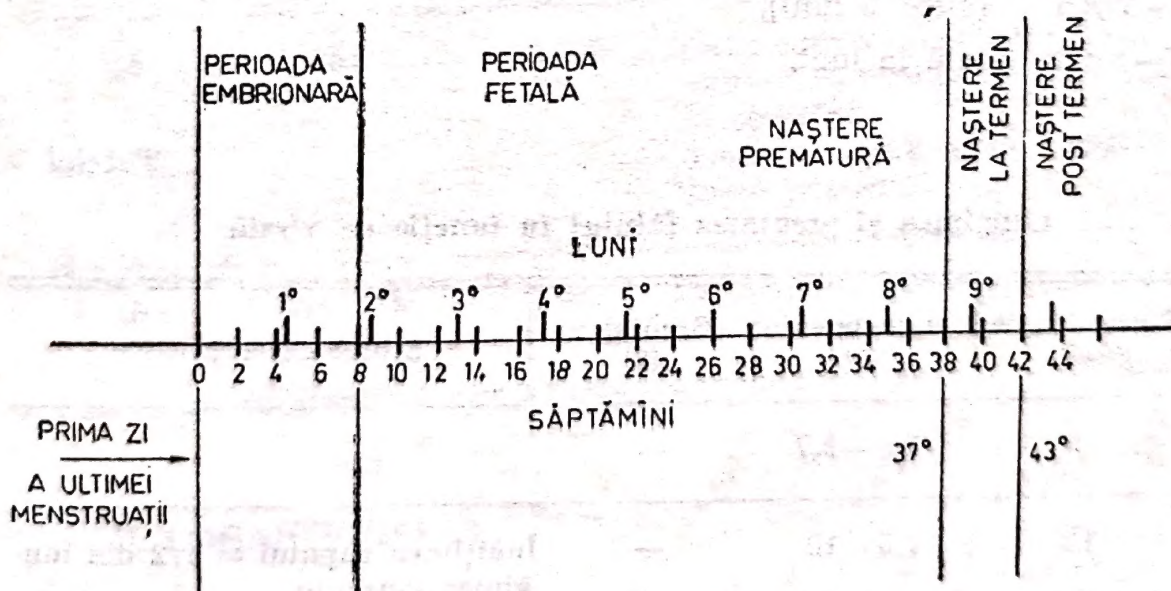


Fig. 1.

Născut la termen = sarcină de 40 săptămîni \pm 6 zile începînd cu prima zi a ultimei menstruații,
= 37—41 săptămîni de sarcină,
= 259—293 zile de sarcină.

Născut prematur — sarcină sub 37 săptămîni.

Născut posttermen — sarcină peste 42 săptămîni.

Tabelul 1

Lungimea fătului în funcție de vîrstă (după Marcus)

Momentul sarcinii		Lungimea fătului în cm
Luni	Săptămîni	
Sfîrșitul lunii a 3-a	Sfîrșitul săptămîinii a 12-a	$3 \times 3 = 9$
Sfîrșitul lunii a 4-a	Sfîrșitul săptămîinii a 16-a	$4 \times 4 = 16$
Sfîrșitul lunii a 5-a	Sfîrșitul săptămîinii a 20-a	$5 \times 5 = 25$
Sfîrșitul lunii a 6-a	Sfîrșitul săptămîinii a 24-a	$6 \times 5 = 30$
Sfîrșitul lunii a 7-a	Sfîrșitul săptămîinii a 28-a	$7 \times 5 = 35$
Sfîrșitul lunii a 8-a	Sfîrșitul săptămîinii a 32-a	$8 \times 5 = 40$
Sfîrșitul lunii a 9-a	Sfîrșitul săptămîinii a 36-a	$9 \times 5 = 45$
Sfîrșitul lunii a 10-a	Sfîrșitul săptămîinii a 40-a	$10 \times 5 = 50$

Calculul lungimii fătului se face după formulele :

$$L = V^2 \quad (\text{în primele 5 luni}),$$

$$L = V \times 5 \quad (\text{după 5 luni}),$$

V — vîrsta fetală în luni.

Tabelul 2

Lungimea și greutatea fătului în funcție de vîrstă

Săptămîna de sarcină	Lungimea (cm)	Greutatea (g)	Semne caracteristice
9	2,0 — 3,7	—	
12	7,5 — 10	—	Înălțimea capului = 1/2 din lungimea corpului Extremitățile sub formă de bonturi Orificiul anal prezent Diferențierea sexuală recognoscibilă extern
16	16	—	Pielea roșie ca la rac Lanugo la nivelul bărbiei și frunții

Săptămîna de sarcină	Lungimea (cm)	Greutatea (g)	Semne caracteristice
20	25	—	Înălțimea capului = $1/4$ din lungimea corpului Vernix caseosa pe frunte și bărbie Meconiu în intestin Mișcările fătului sînt percepute de mamă
24	30—32	—	Lanugo pe tot corpul Epiderma palmei și plantei prezintă desenul definitiv
28	35—40	1 000	Începutul viabilității extrauterine Țesut adipos subcutanat insuficient Fața senilă Părul capului = 0,5 cm lungime Ochii pot fi deschiși Vocea plîngăreață
32	46	1 800	Vernix caseosa crește Pielea crește
36	51	2 500	Țesut adipos subcutanat mai bine dezvoltat, rezultă forma rotundă a corpului Unghiile ating vîrfurile degetelor Vocea puternică
40	49—53	3 200	Semnele de maturare pe deplin dezvoltate

B. ORGANOGENEZA

- Sfîrșitul celei de a 2-a săptămîni — Placa embrionară.
- Sfîrșitul celei de a 3-a săptămîni — Diferențierea axială. Mezodermul.
- Sfîrșitul celei de a 4-a săptămîni — Somitele. Tubul neural. Începutul formării circulației embrionare.
- Sfîrșitul celei de a 8-a săptămîni — Osificarea. Diferențierea organelor.

Diferențierea celulară a foietelor embrionare

Tabelul 3

10

ECTOBLAST		ENDOBLAST	MEZOBLAST
Neuroblast	Epiblast		
SNC	<u>Epiderma și anexe sale</u>	Epiteliu interior	Celom
Retina	<u>Epiteliul mucoaselor</u>	(Endoteliu alimentar în	— seroase ● peritoneu
Nervul optic	<u>Smalțul dentar</u>	afara gurii și anusului)	● pleură
S.N. periferic	<u>Antehipofiza</u>	Epiteliul glandelor	● pericard
Nervi motori	<u>Cristalin, cornee</u>	exo- și endocrine	— gonade
Nervi senzoriali	<u>Plăci olfactive și auditive</u>	<u>Urechea medie</u>	— corticosuprarenale
Nervi vegetativi		<u>Trompa Eustachio</u>	— organe genitale
Medulosuprarenale		<u>Epiteliu respirator</u>	Mezoblast intermediar
Posthipofiza		— trahee	— rinichi
		— bronhii	Mezenchim (somite)
		— alveole	— țesut conjunctiv
		<u>Vezică</u>	— cartilagiu
			— os
			— miocard
			— vase : artere, vene
			— ganglioni limfatici
			— sînge, splină
			— mușchi scheletici
			— tendoane, aponevroze

C. EMBRIOGENEZA (după A. R. WILLIS)

Hematopoieza

Data

— Embrioblastul

- cu plecare de la endoteliul vascular
- în viscere (ficat, splină, rinichi, ganglioni)
- în măduva osoasă
- circa 95% hematii anucleate

Înainte de 4 săptămîni

5 săptămîni—5 luni

12 săptămîni

12 săptămîni

— Leucocite granulocitare

- în țesuturi
- în vase
- în moduva osoasă

8 săptămîni

10 săptămîni

12 săptămîni

— Leucocite negranulocitare (limfocite)

- organizare ganglionară
- formațiune amigdaliană și apendiculară
- timus

8—12 săptămîni

12 săptămîni

5 luni

8—12 săptămîni

Glande endocrine

— Hipofiza (diferențiere celulară și secreție)

3 luni

— Tiroidă (diferențiere celulară și secreție)

3—4 luni

— Paratiroide

5 săptămîni

— Cortico-suprarenală

6 săptămîni

— Medulo-suprarenală

7 săptămîni

Sistem nervos

— Diferențierea celulară și a cavităților.

4—8 săptămîni

— Nucleii și nervii periferici

Înainte de 12 săptămîni

— Plexurile coroide

6—7 săptămîni

— Retina

8 săptămîni

— Urechea medie

4 luni — 2 ani

— Mielinizarea

Cordul

- Diferențierea cavităților și a septului 5—7 săptămîni
- Închiderea foramenului ovale și a canalului arterial postnatal

Tractul respirator

- Diferențierea bronhiilor 8 săptămîni
- Apariția spațiilor alveolare 5 luni
- Celulele ciliate bronhice 5 luni

Ficat

- Diferențiere celulară și activitate funcțională 4—6 săptămîni
- Canalicule biliare 6 săptămîni
- Canale hepatice 8 săptămîni
- Excreție biliară 12 săptămîni

Pancreas

- Diferențiere celulară 6—7 săptămîni
- Insulele Langherhans 12 săptămîni
- Secreția de tripsinogen 24 săptămîni
- Secreția de lipaze 32 săptămîni

Rinichi și aparat urogenital

- Stadiul de pronefron 4—5 săptămîni
- Stadiul de metanefron 5 săptămîni
- Stadiul de mezonefron 8 săptămîni
- Diferențiere nefronică definitivă 8 săptămîni
- Secreția renală 11 săptămîni
- Diferențierea gonadică 7 săptămîni
- Tubercul genital 12 săptămîni

Tegumente și fanere

- Diferențierea stratului bazal 4 săptămîni
- Dermatoglife 4 săptămîni
- Melanoblaste 3 luni
- Papile dermice. Kerafină 4 luni
- Fire de păr 3—4 luni
- Glande sebacee 4—5 luni
- Glande sudoripare 4—5 luni

M e m b r e

— Mîna

4 săptămîni

— Degetele :

● începutul formării

5—6 săptămîni

● definitivarea formării

7—8 săptămîni

2. CREȘTEREA EXTRAUTERINĂ

Creșterea și dezvoltarea postnatală se face în etape, care se întretaie parțial :

1. Perioada de nou-născut :

● 0—7 zile—perioada neonatală precocă,

● 7 zile—4 săptămîni—perioada neonatală propriu-zisă.

2. Perioada de sugar : începe din a 5-a săptămîină pînă la 1 an.

3. Perioada de copil mic sau preșcolar — 1—6 ani.

4. Perioada de școlar — 6—16 ani.

A. DEZVOLTAREA PONDERALĂ

— Greutatea la naștere :

♀ — 3 000—3 200 g

♂ — 3 200—3 500 g

— Ritmul de creștere în greutate :

● în perioada de sugar 750 g în primele 4 luni (1—4)

500 g în următoarele 4 luni (5—8)

250 g în ultimele 4 luni (9—12)

Dublarea greutății de la naștere la 4 luni

Triplarea greutății de la naștere la 12 luni ;

● de la 1—2 ani cu 250 g în medie pe lună. La 2 ani se împătrește greutatea de la naștere ;

● peste 2 ani, creșterea medie anuală este de 2 000 g/an.

Greutatea peste 2 ani se poate calcula după formula

 $G = 9 + 2V$

G—greutatea,

V—vîrsta în ani.

— Ritmul mediu de creștere ponderală :

● scăderea fiziologică în greutate = 8% din greutatea de la naștere (150—300 g) are loc în primele 3—5 zile ;

● revenirea la greutatea inițială se face într-un interval de 8—15 zile ;

● ritmul mediu de creștere zilnică :

15 zile— 3 luni = 30—35 g

3 luni— 6 luni = 30 g

6 luni— 9 luni = 20—25 g

9 luni—12 luni = 15—20 g.

CAUZELE INSUFICIENȚEI DEZVOLTĂRII PONDERALE (după Green)

1. Insuficiență cantitativă sau calitativă a hranei :
 - a) anorexie (de cauză organică sau neorganică),
 - b) factori organici ce împiedică alimentația (palatoschizis, întârzierea dezvoltării intelectuale) ;
 - c) alimentație insuficientă calorică.
2. Tulburări în asimilarea hranei :
 - a) digestie insuficientă :
 - dispepsie
 - fibroză chistică de pancreas ;
 - b) absorbție insuficientă :
 - celiakie
 - atrezie biliară ;
 - c) infecții generale ;
 - d) megacolon.
3. Pierderi de substanțe nutritive :
 - diaree,
 - vărsături.
4. Utilizarea insuficientă sau metabolism crescut :
 - infecții prelungite,
 - cardiopatii congenitale,
 - tubulopatii cronice,
 - anemii severe,
 - diabet,
 - boli neoplazice,
 - galactozemie,
 - boală Gaucher,
 - boală Nieman-Pick.

5. Cauze organice cerebrale :

- paralizie cerebrală,
- hematom subdural,
- encefalopatii cronice.

B. DEZVOLTAREA STATURALĂ

- Talia la naștere : $\begin{matrix} \text{♀} & 51 \text{ cm} \\ \text{♂} & 49 \text{ cm.} \end{matrix}$
- Ritmul de creștere :
- sugar

Tabelul 4

Vîrsta (în luni)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Talia (în cm)	50	55	58	60	62	64	66	68	69	70	71	72	73

- la 2 ani — 80—82 cm,
- după 2 ani, talia se poate calcula după formula :

$$L = 80 + 5V$$

L — lungimea

V — vîrsta în ani.

CAUZELE INSUFICIENȚEI DEZVOLTĂRII STATURALE (după Green)

1. Boli osoase

a) condrodistrofii :

- acondroplazie
- boala Ellis van Creveld
- sindrom Hurler
- boală Morquio
- discondroplazie ;

b) osteogeneza imperfectă ;

c) rahitism :

- carențial vitaminic
- renal ;

d) boli ale coloanei vertebrale :

- tuberculoză
- sindromul Klippel-Feil
- cifoscolioza.

2. Cauze nutriționale.

3. Cauze metabolice :

- glicogenoză
- cistinoză

- insuficiențe tubulare
- dislipidoze.
- 4. Cauze nervoase :
 - encefalopatii cronice infantile
 - tumori cerebrale.
- 5. Cauze endocrine :
 - hipopituitarism
 - hipotiroidism
 - hipoadrenocorticism
 - boală Cushing
 - progeria
 - diabet zaharat incorect tratat.
- 6. Alte boli :
 - boala Langdon-Down
 - Sindrom Laurence-Moon
 - Sindrom Bonnevie-Ulrich.

Tabelul 5

Creșterea tallei și a greutateii, după măsurătorile făcute de Institutul de igienă și sănătate publică a R.S. România în anul 1971
(Rălești, mediul urban)

Vîrsta	Înălțime		Greutate	
	media stat.	dev. standard	media stat.	dev. standard
n.n.	52,08 cm	$\pm 1,82$	3,56	$\pm 0,34$
1 l ună	55,22	2,02	4,43	0,49
2 luni	58,66	2,11	5,35	0,54
3 luni	61,67	2,24	6,12	0,57
4 luni	64,38	2,14	6,80	0,60
5 luni	66,39	2,36	7,37	0,69
6 luni	68,07	2,89	7,87	0,73
7 luni	69,88	2,53	8,38	0,78
8 luni	71,26	2,71	8,82	0,79
9 luni	72,45	3,86	9,18	0,90
10 luni	73,71	2,75	9,52	0,80
11 luni	74,98	2,40	9,78	0,92
1 an	76,19	2,56	10,16	0,85
2 ani	87,00	3,28	12,61	1,14
3 ani	95,50	3,52	14,71	1,40
4 ani	100,57	4,94	16,00	2,00
5 ani	108,36	5,34	18,28	2,45
6 ani	114,63	5,70	20,38	2,97
7 ani	121,19	5,64	22,81	3,46
8 ani	126,33	5,72	25,06	3,96
9 ani	131,47	6,18	27,79	4,75
10 ani	136,33	6,22	30,38	5,06
11 ani	141,04	6,56	33,42	5,91

Vîrsta	Înălțime		Greutatea	
	media stat.	dev. standard	media stat.	dev. standard
12 ani	146,35	7,16	36,94	6,94
13 ani	152,55	8,41	41,46	8,21
14 ani	159,46	9,09	47,03	9,02
15 ani	165,92	8,57	52,87	9,08
16 ani	171,00	7,31	57,92	8,75
17 ani	173,30	6,66	60,87	8,10
18 ani	174,28	6,43	62,91	7,96
19 ani	173,05	6,10	63,14	7,77

Tabelul 6

Creșterea taliei și a greutății, după măsurătorile făcute de Institutul de igienă și sănătate publică a R.S. România în anul 1971
(Fete, mediu urban)

Vîrsta	Înălțimea (medie statistică)		Greutatea (medie statistică)	
	Băieți	Fete	Băieți	Fete
n.n.	51,23 cm	$\pm 1,68$	3,36	$\pm 0,34$
1 lună	54,33	2,05	4,14	0,50
2 luni	57,13	2,20	4,87	0,54
3 luni	60,21	2,11	5,64	0,51
4 luni	63,02	2,13	6,36	0,57
5 luni	64,90	2,68	6,87	0,68
6 luni	66,58	2,61	7,38	0,75
7 luni	68,35	2,80	7,90	0,72
8 luni	69,80	2,74	8,36	0,77
9 luni	70,81	2,63	8,65	0,74
10 luni	72,19	2,46	9,00	0,78
11 luni	73,43	2,40	9,36	0,75
1 an	74,63	2,57	9,64	0,82
2 ani	85,80	3,29	12,18	1,23
3 ani	94,80	3,74	14,26	1,49
4 ani	98,29	5,29	15,19	1,95
5 ani	105,09	5,41	17,02	2,15
6 ani	111,06	5,57	18,77	2,47
7 ani	117,15	5,47	20,92	2,62
8 ani	122,10	5,52	22,86	2,94
9 ani	127,48	5,88	25,36	3,39
10 ani	131,97	6,17	27,67	6,73
11 ani	136,48	6,46	30,16	4,36
12 ani	141,10	6,68	33,30	5,05
13 ani	146,14	7,68	36,67	6,09
14 ani	152,36	8,45	41,44	7,30
15 ani	158,96	8,58	47,09	8,48
16 ani	163,04	7,96	51,90	7,96
17 ani	166,52	7,50	56,50	7,36
18 ani	168,22	6,79	59,60	6,96
19 ani	168,90	6,22	62,35	6,76

Creșterea copiilor și adolescenților din mediul rural, după datele Institutului de igienă și sănătate publică a R.S. România (1971)

Vîrsta	Valoarea în cm	Vîrsta	Valoarea în cm
n.n.	15,74 cm	51,01 cm	3,58 kg
1 lună	55,25	54,69	4,46
2 luni	58,94	57,36	5,36
3 luni	61,49	60,28	6,05
4 luni	64,12	62,76	7,75
5 luni	65,82	64,23	7,26
6 luni	76,63	66,17	6,75
7 luni	69,51	67,79	8,32
8 luni	71,20	69,35	8,82
9 luni	71,92	70,47	8,99
10 luni	73,27	71,95	9,46
11 luni	74,58	73,05	9,59
1 an	76,02	74,51	9,94
2 ani	86,13	85,18	12,41
3 ani	94,65	93,23	14,53
4 ani	98,29	97,36	15,19
5 ani	105,09	104,22	17,02
6 ani	111,06	110,30	18,77
7 ani	117,15	116,21	20,92
8 ani	122,10	121,42	22,86
9 ani	127,48	126,56	25,36
10 ani	131,97	131,49	27,67
11 ani	136,48	136,82	30,16
12 ani	141,80	142,82	33,30
13 ani	146,14	148,49	36,67
14 ani	152,36	152,73	41,44
15 ani	158,96	155,77	47,09
16 ani	163,04	157,14	51,90
17 ani	166,52	158,28	56,50
18 ani	168,22	158,70	59,60
19 ani	168,90	160,48	62,35

C. PERIMETRE

a) Perimetrul cranian:

- Perimetrul cranian la naștere — 35 cm ± 1
- Perimetrul cranian la 1 lună — 36 cm
- Perimetrul cranian la 2 luni — 37 cm
- Perimetrul cranian la 3 luni — 39 cm
- Perimetrul cranian la 4 luni — 40 cm

— Perimetrul cranian la 5 luni	=41 cm
— Perimetrul cranian la 6 luni	=42 cm
— Perimetrul cranian între 7—10 luni	=44 cm
— Perimetrul cranian la 1 an	=46 cm
— Perimetrul cranian între 2—3 ani	=48 cm
— Perimetrul cranian între 4—5 ani	=49 cm
— Perimetrul cranian la 6 ani	=50 cm
— Perimetrul cranian între 7—10 ani	=51 cm
— Perimetrul cranian între 11—12 ani	=52 cm
— Perimetrul cranian la 13 ani	=53 cm
— Perimetrul cranian între 14—17 ani	=54 cm
— Perimetrul cranian la 20 ani	=55 cm.

b) Perimetrul toracic

Tabelul 8

Vîrsta	Valoarea în cm	Vîrsta	Valoarea în cm
Nou-născut	31	6 luni	40
1 lună	34	7 luni	41
2 luni	36	8 luni	42
3 luni	37	9 luni	43
4 luni	38	10—11 luni	44
5 luni	39	12 luni	45

Tabelul 9

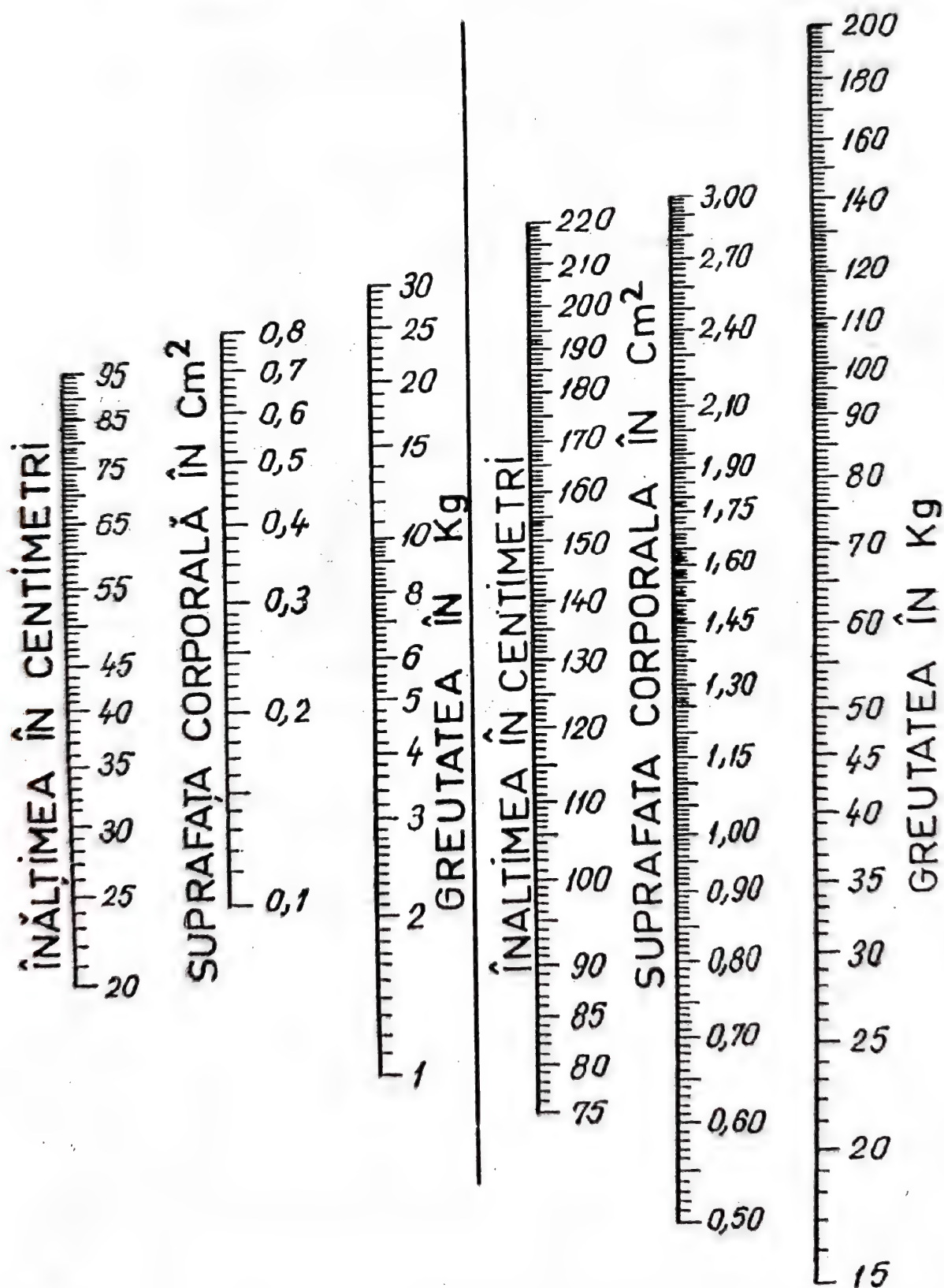
Valorile perimetrului toracic pe vîrstă și sex

Vîrsta	♂	♀	Vîrsta	♂	♀
1 an	45	45	11 ani	63	64
2 ani	47	47	12 ani	65	65
3 ani	49	50	13 ani	66	67
4 ani	51	52	14 ani	70	72
6 ani	53	53	15 ani	73	78
7 ani	55	55	17 ani	80	79
8 ani	57	57	18 ani	82	80
9 ani	59	59	20 ani	84	81
10 ani	61	60			

D. SUPRAFAȚA CORPORALĂ

Determinarea suprafeței corporale :

— precis după abacă



— formulă practică

$$SC = \frac{G \times 4 + 7}{G + 90}$$

SC = suprafața corporală

G = greutatea în kg.

De reținut :

- G = 2 kg SC = 0,14 m²
- G = 2,5 kg SC = 0,16 m²
- G = 3 kg SC = 0,19 m²

— $SC \times 2 = 0,40 \text{ m}^2$ la 9 luni

— $SC \times 3 = 0,60 \text{ m}^2$ la 3 ani

— SC = 1 m² la 10 ani.

Suprafețele corporale parțiale (arsuri)

— Capul :

- la naștere 19% din SC
- la 1 an 17% din SC
- la 5 ani 15% din SC
- la 10 ani 12% din SC
- la 15 ani 9% din SC.

Trunchiul :

- fața anterioară 18% din SC
- fața posterioară 18% din SC
- fiecare membru superior 9% din SC
 - brațul 4%
 - antebrațul 3%
 - mîna 2%
- fiecare membru inferior 18% din SC
 - coapsa și fesa 10%
 - gamba 6%
 - pîciorul 2%.

STANDARDE BIOCHIMICE

1. APA. Greutatea moleculară = 18.

Tabelul 10

Repartiția apei în compartimente, în funcție de vîrstă, exprimat în procente din greutatea corporală (după Polonovski)

	0-6 luni	6 luni-1 an	1 an-5 ani	Adulți
Apa totală	70 %	70 %	60-70 %	60-65 %
Sectorul intra-celular	30 %	35 %	35-40 %	40-45 %
Sectorul extra-celular	40 %	35 %	30 %	20-25 %
Apa plasmatică	3,5- 6,5 %	4-5 %	4-6 %	5 %

Tabelul 11

Capitalul hidric, exprimat în litri

	1 lună 4 kg	6 luni 7 kg	12 luni 9 kg	5 ani 17 kg	Adult 70 kg
Apa totală	2,8	5,0	5,8	11	42
Apa extracelulară	1,6	2,5	2,7	5	15

Tabelul 12

Raportul dintre volemie, volumul plasmatic și volumul globular total

	Volemia	Volumul plas- matic	Volumul globular total
Raportat la greutatea corporală	8 %	4,5—5 %	3—3,5 %
În ml/kg	80 ml	45—50 ml	30—35 ml

$$\text{Hematocritul} = \frac{\text{Volumul globular}}{\text{Volemie}}$$

Nou-născut — 50—60 %

1 lună — 40—50 %

2—12 luni — 35—45 %

Peste 1 an — 35—40 %.

2. ELECTROLIȚII

Tabelul 13

Ionograma plasmatică normală

Catoni ⁺	mEg/l	Anioni ⁻	mEg/l
Sodiu	135—145	Clor	100—109
Potasiu	4—5	CO ₂ H ₃	24—27
Calciu	5	CO ₂ H	1,1—1,4 mM/l
Magneziu	1,2—2,5	Fosfați	2—3
		Sulfați	1
		Acizi organici	6
		Proteine	15—18

pH-ul PLASMATIC

pH = 7,35—7,45.

Presiunea osmotică plasmatică 300 mosm \pm 10

Rolul electrolitilor 290 mosm.
 Rolul glucozei 5 mosm.
 Rolul ureei 5 mosm.

Tabelul 14

Ionograma secrețiilor organice

	H ⁺	Na ⁺	K ⁺
Secreția gastrică	40—60	20—80	5—20
Bilă		120—140	5—15
Secreția pancreatică		5—15	120—140
Secreția intestinală		100—140	5—15
Transpirația		10—30	3—10
		(<50)	
Serozitatea din arsuri		140	
	CO ₃ H ⁻	Cl ⁻	Proteine g/l
Secreția gastrică		100—150	
Bilă	30—50	80—120	
Secreția pancreatică	70—110	40—80	
Secreția intestinală	20—40	90—130	
Transpirația		10—30 (<50)	
Serozitatea din arsuri		110	30—50

Tabel de corespondență între mEq/l și g/l

SODIU		POTASIU		Clor		BICARBONAT		PROTEINE	
mEq/l	g/l	mEq/l	g/l	mEq/l	g/l	mEq/l	g/l	mEq/l	g/l
120	2,75	1,8	0,070	84	3,0	4,5	10	6,4	25
130	3,0	2,5	0,100	88	3,15	9,0	20	9,7	40
135	3,1	3,8	0,150	100	3,55	13,5	30	12,1	50
137	3,15	4,0	0,160	102	3,60	18,0	40	14,6	60
140	3,20	4,3	0,170	104	3,70	22,5	50	15,8	65
143	3,30	4,6	0,180	106	3,75	25,0	55	17,0	70
146	3,35	5,1	0,200	107	3,80	27,0	60	18,2	75
150	3,45	5,4	0,210	110	3,90	29,0	70	19,4	80
160	3,75	6,1	0,240	115	4,10	36,0	80	21,9	90
165	3,80	7,7	0,300	121	4,30	40,5	90	24,3	100

* Cifrele albine reprezintă valorile normale.

CALCULE PRACTICE DE CONVERSIE

1. Transformarea valorilor unui electrolit din mg/l în mEq/l și invers :

$$\text{mEq/l} = \frac{\text{greutatea atomică}}{\text{mg/l}} \times \text{valența},$$

$$\text{mg/l} = \frac{\text{mEq/l}}{\text{valența}} \times \text{greutatea atomică}.$$

2. Transformarea concentrației din mg % în mmol/l și invers :

$$\text{mmol/l} = \frac{10 \times \text{mg \%}}{\text{greutatea moleculară}},$$

$$\text{mg \%} = \frac{\text{mmol/l} \times \text{greutatea moleculară}}{10}.$$

3. Transformarea valorilor proteinelor din g/l în mEq/l și invers :

$$\text{g/l} \# \text{mEq/l} \times 4,$$

$$\text{mEq/l} \# \frac{\text{g/l}}{3},$$

4 = coeficient.

4. Transformarea valorilor fosfaților din mg/l în mEq/l și invers :

$$\text{mg/l} \# \text{mEq/l} \times 20,$$

$$\text{mEq/l} \# \frac{\text{mg/l}}{20},$$

20 = coeficient.

5. Transformarea CO_3H din mEq/l în volume de CO_2/l :
Formula aproximativă

$$\text{vol CO}_2/\text{l} = \text{mEq/l CO}_3\text{H} \times 2 + \frac{\text{mEq/l CO}_3\text{H}}{4}.$$

BICARBONATUL. CO_3H^- = radical monovalent cu GM = 89.

Correspondențe :

- 1 mEq CO_3H^- = 61 mg ;
- 10 mEq de CO_3H^- corespunde aproximativ la 0,85 g de bicarbonat de sodiu ;
- 1 mEq de CO_3H^- /l corespunde aproximativ la 2,24 volume/% de CO_2 .

● Bicarbonatemia :

- 18 — $\left| \begin{array}{c} 22,5 \\ 50 \end{array} \right|$ — 25 mEq/l
 40 — $\left| \begin{array}{c} 22,5 \\ 50 \end{array} \right|$ — 55 volume de CO_2 .

Conținutul în bicarbonat a unor soluții

Tabelul 16

Conținutul în bicarbonat a unor soluții

Soluția	1 ml	10 ml	100 ml
izotonică 1,4 g %	0,18 mEq/l	1,8 mEq/l	18 mEq/l
semi-molară 4,2 g %	0,5 mEq/l	5 mEq/l	50 mEq/l
molară 8,4 g %	1 mEq/l	10 mEq/l	100 mEq/l

● 1 g bicarbonat de sodiu = 13 mEq Na^+ .

CALCIUL. Ca^{++} = Carbon bivalent cu GA = 40.

1 mEq Ca^{++} = 20 mg.

● Calcemia :

- 90 — $\left| \begin{array}{c} 100 \\ 5 \end{array} \right|$ — 110 mg/l
 4,5 — $\left| \begin{array}{c} 100 \\ 5 \end{array} \right|$ — 5,5 mEq/l.

● Calciul sanguin :

- calciul nedifuzibil = 30% din calciul total, reprezintă 30% din Ca total ; 1 g albumine fixează 0,7 g Ca ;
- calciul difuzibil sau ultrafiltrabil aflat sub două forme :
 - 1) calciu ionizat = 65% din calciul total aproximativ 44 mg/l ;
 - 2) calciu sub formă de săruri (citrați, fosfați) — 5% din calciul total, aproximativ 5—10 mg/l.

- Conținutul în calciu al organismului în greutate absolută :
 - nou-născut = 28 g
 - 1 an = 70 g
 - adult = 1 200 g.
- Calciul osos = 99 % din calciul total :
 - fosfat tricalcic = 80 %
 - carbonat de calciu = 10 %
 - citrat, lactat, proteinat = 10 %.
- Coeficientul de absorbție intestinală :
 - lapte de mamă = 60 %
 - lapte de vacă = 30 %.
- Conținutul în calciu a laptelui :
 - lapte de mamă = 350 mg/l
 - lapte de vacă = 1 250 mg/l.
- Pierderile de calciu :
 - urinare = sub 6 mEq/kg/zi
între 1—4 mEq/kg/zi
 - fecale = variabil
 - primele luni = 100 mg/zi
 - 3—6 ani = 50 mg/zi
 - adolescență = 150 mg/zi.

Tulburări ale homeostaziei calciului

I. Hipocalcemii

1. Prin resorbție redusă de Ca în :
 - a) regim sărac în calciu
 - subalimentație cronică
 - regim predominant vegetarian ;
 - b) afecțiuni intestinale cu steatoree.
2. Insuficiență paratiroidiană.
3. Insuficiență tubulară renală.
4. „Criza terapeutică” de vindecare a rahitismului.

II. Hipercalcemii

1. Hiperparatiroidismul primar.
2. Hipervitaminoza D.
3. Tumori osoase.
4. Stări de hiperproteinemie.
5. Tratament cu alcaline și lapte.

III. Hipercalciurii

1. Hipercalciurii de origine osoasă :

- hiperparatiroidism
- metastaze canceroase
- mielom multiplu
- sindrom Cushing
- tratament prelungit cu corticoizi
- imobilizări prelungite.

2. Hipercalciurii de origine intestinală :

- intoxicația cu vitamina D
- sarcoidoză
- hipercalciuria idiopatică
- sindromul Burnett.

CLORUL. Cl^- = Anion monovalent cu $\text{GA} = 35,5$.

1 mEqCl = 35,5 mq.

● Cloremia :

$$\begin{array}{l} 102 - \boxed{\frac{104}{3,70}} - 106 \text{ mEq/l} \\ 3,6 - \boxed{\frac{104}{3,70}} - 3,76 \text{ g/l.} \end{array}$$

● Clorul este depozitat în organism, predominant în țesutul conjunctiv interstițial și în piele.

● Eliminarea clorului se face prin :

— urină :

2— 6 luni < 15 mEq/zi

6—12 luni < 30 mEq/zi

1— 2 ani < 45 mEq/zi

adolescent—adult = < 50 mEq/l;

— piele (transpirații);

— fecale.

● Conținutul în clor :

— suc gastric = 100—150 mEq/l

— suc intestinal = 80—120 mEq/l

— transpirație = 25 ± 20 mEq/l.

Tulburări ale homeostaziei clorului

I. Hipocloremia acompaniază hiponatremia în :

1. Diabet insipid.

2. Hipoaldosteronism.

3. Pierderi mari de clor :

- vărsături
- diareei protuze
- transpirații protuze
- perfuzii cu soluții strict glucozate.

4. Acidoze compensate.

II. Hipercloremie

1. Perfuzii prelungite cu sol de NaCl.
2. Alcaloza respiratorie compensată.
3. Leziuni tubulare renale.

CUPRUL. Cu — Cation mono sau bivalent cu GA—63,5.

1 mEqCu⁺ — 63,5 mg.

1 mEqCu⁺⁺ — 31,2 mg.

● Cupremia : în jur de 100 μg% :

- | | |
|------------------------|---------------|
| — nou-născut la termen | — 45—110 μg% |
| — sugar | — 125—170 μg% |
| — copil | — 88—235 μg%. |

● Ceruloplasmina :

- | | |
|------------------|---------------|
| — sugar | — 15—30 mg% |
| — copil și adult | — 34 ± 5 mg%. |

● Eliminarea cuprului :

- bilă 98%
- fecale cca 2 mg%
- urină cca 10—50γ.

Tulburări ale homeostaziei cuprului

I. Hipocupremia

1. Aport insuficient pe cale alimentară.
2. Eliminarea crescută în nefroze.
3. Degenerescență hepato-lenticulară (boală Wilson).
4. „Kinky hair disease” sau pili tortis sau sindrom Menkes.

II. Hiperocupremie

1. Eliminare insuficientă de cupru :

- icter mecanic
- ciroză hepatică.

2. Prin alte mecanisme :

- boli infecțioase acute și cronice
- boli ale sistemului hematopoetic :
 - leucemii
 - boală Hodgkin
- schizofrenie
- infarctul miocardic.

FIERUL. Fe = cation trivalent cu GA = 55,8.

1 mEqFe trivalent = 18 mg.

1 mEqFe pentavalent = 11,5 mg.

● Sideremia :

- în jur de 100 $\mu\text{g}\%$
- nou-născut la termen = $193 \pm 40 \mu\text{g}\%$
- sugar, copil = $95 \pm 30 \mu\text{g}\%$.

● Capitalul de fier la copilul mare :

- Fe hemoglobinic = 70% din Fe total
- Fe mioglobinic = 3% din fierul total
- Fe plasmatic, de transport = 3—4 mg.

● Fierul de rezervă (feritină-hemosiderină) = 1—1,15 g

Capacitatea de fixare :

- nou-născuți = 120—250 $\mu\text{g}\%$
- copil = 187—653 $\mu\text{g}\%$

Tulburări ale homeostaziei fierului

I. Hiposideremie

a) Carență de fier prin :

- alimentație săracă în Fe
- resorbție scăzută de Fe :
 - anaciditate sau hipoaciditate gastrică
 - carență de vitamina C
 - carență de piridoxină
 - carență de proteine
 - tulburări gastro-intestinale.

b) Pierderi cronice de fier :

- hemoragii cronice
- menstruații abundente.

c) Transport insuficient de fier prin sinteză insuficientă de transferină :

- boli infecțioase

- tumori și afecțiuni maligne
- ciroze.

II. Hipersideremie

1. Tulburări de utilizare a fierului

a) Anemii :

- anemia pernicioasă
- anemia aplastică
- anemia himolitică.

b) Tulburări primitive de utilizare a fierului.

2. Tulburări prin supraîncărcare cu fier

a) Hemocromatoza idiopatică.

b) Hemosideroză :

- generalizată, prin hemoliză crescută
 - anemie hemolitică
 - anemie pernicioasă
 - posttransfuzională
 - circumscrisă, prin resorbție a hemoragiilor.
- #### c) Administrare prelungită de Fe, alimentar sau medicamentos.

FOSFORUL. P=cation trivalent sau pentavalent cu GA=31.

1 mEq P trivalent=10 mg.

1 mEq P pentavalent=6 mg.

Fosfate mia :

- prematuri=80 mg/l (4,6 mEq/l)
- nou-născuți=42—86 mg/l (2,4—4,8 mEq/l)
- 2—5 ani=50 mg/l (4,5 mEq/l).

● Fosforul se găsește în organism sub formă de acid fosforic, iar acesta apare sub două forme :

— ca fosfor anorganic, sub formă de săruri terțiare (insolubile) cu metalele alcalino-feroase realizând componenta esențială a oaselor și dinților, sau ca săruri de fosfor secundar (solubile) cu metale alcaline, servind ca substanțe tampon în menținerea constantei pH-ului umorilor ;

— ca esteri cu complexe moleculare organice în interiorul celulelor, esteri de importanță deosebită în metabolismul glucozei și creatininei, precum și în sinteza nucleoproteinelor și fosfatidelor.

În sânge, fosforul se află în cea mai mare parte ca fosfor anorganic și numai în mică parte ca ester fosforic.

● Necesitățile cotidiene :

- prematuri = 40 mg/kg/zi,
- sugari = 200—400 mg/zi.

Tulburările homeostaziei fosforului**I. Hipofosfatemia :**

- rahitism și osteomalacie
- diabetul renal fosfaturic
- stările de malabsorbție
- hiperparatiroidism.

II. Hiperfosfatemia :

- criza terapeutică a rahitismului
- hipoparatiroidism
- insuficiență renală
- coma diabetică.

GLUCOZA. Glucoza— $C_6H_{12}O_6$, GM—180.

Glicemia:

- prin dozaj specific al glucozei (glucozo-oxidaza)
 - prematuri : 0,2—0,8 g/l
 - nou-născuți : 0,3—1,0 g/l
 - copil : 0,6—1,05 g/l ;
 - prin dozarea corpurilor reductori după metoda Fehling
 - 0—2 luni : 0,6—1,1 g/l
 - copil : 0,8—1,1 g/l.
- Glicozuria fiziologică—0—0,05 g/l.

Tulburarea homeostaziei glucozei**I. Hipoglicemia****A. Prin hiperinsulinism :**

1. Tumori ale celulelor beta pancreatice.
2. Adenomatoză a celulelor beta pancreatice.
3. Hiperplazia celulelor beta pancreatice :
 - a) asociat cu hipopituitarism ;
 - b) copil provenit din mamă diabetică ;
 - c) copil cu eritroblastoză fetală ;
 - d) sindrom Beckwith ;
 - e) leprechaunism ;
 - f) etiologie necunoscută.
4. Teratoame conținând țesut pancreatic.
5. Defect funcțional de secreție a celulelor beta pancreatice.

B. Prin defect enzimatic hepatic :

1. Glucozo-6-fosfatază.
2. Amilo 1,6 glucozidază.
3. Fosforilkinaza.
4. Glicogensintetaza.
5. Fructozo 1 fosfat aldolaza.
6. Fructozo 1,6 difosfataza.
7. Piruvat carboxilaza.
8. Glactozo 1 fosfat uridil transferaza.
9. Boala siropului de arțar.

C. Prin boli endocrine

1. Hipofizare :

- a) Defect izolat de hormon de creștere.
- b) Defect izolat de ACTH.
- c) Panhipopituitarism :
 - cu hipoinsulinism ;
 - cu hiperinsulinism.

2. Suprarenale :

- a) Boală Addison ;
- b) Hipoplazie congenitală ;
- c) Hiperplazie congenitală ;
- d) Deficit familial de glucocorticoizi ;
- e) Lipsa de răspuns a medularei.

D. Hipoglicemia din cetoze.

E. Prin medicamente sau toxine :

1. Alcool etilic.
2. Salicilați.
3. Sulfaniluree.
4. Propranolol.

F. Alte cauze

1. Boli hepatice :

- a) Sindrom Reye ;
- b) Leucemie.

2. Malabsorbție.

3. Glicozurie renală.

4. Malnutriție.

a) Kwashiorkor.

b) Dietă săracă în fenilalanină.

5. Neoplasme extrapancreatice.

II. Hiperglicemia

A. Diabet zaharat.

B. Afecțiuni pancreatice :

1. Pancreatită cronică.
2. Tumori pancreatice.
3. Glucagonom.

C. Boli endocrine :

1. Sindrom Cushing.
2. Acromegalia.
3. Feocromocitom.
4. Hipo și hipertirodism.

D. Tulburări metabolice :

1. Obezitate.
2. Gută.
3. Hipokaliemie.
4. Hipocalcemie.
5. Carență în B₆.

E. Nefropatii.

F. Stress.

MAGNEZIUL. Mg=cation bivalent cu GA=24,3.

Magneziemia=1,2—2,5 mEq/l, din care 20—50% este legat de proteine.

- Capitalul de magneziu la copilul mare este de 22 mEq/kg:
 - 1/2 se află în oase,
 - 1/2 în organe, mai bogate fiind mușchii, eritrocitele și creierul.

Aportul zilnic este cuprins între 10—25 mEq/zi, din care circa 70% se elimină prin fecale.

Tulburarea homeostaziei magneziului

I. Hipomagneziemie :

- pierderi mari de suc intestinal : diaree, aspirații intestinale, fistule digestive, rezecții mari de intestin,
- hipoparatiroidii,
- pancreatite acute și cronice,
- aldosteronism primar,
- tratament îndelungat cu diuretice.

II. Hipermagneziemie :

- insuficiența renală acută,
- insuficiența renală cronică în stadiul de uremie,
- coma diabetică,
- hipertirodism.

POTASIUL. K—cation monovalent, cu greutatea atomică—40.
1 mEq K—40 mg.

Potasiemia: 4,0— $\boxed{4,3}$ —4,6 mEq/l.
160— $\boxed{170}$ —180 mg/l.

Nivelul potasiemiei este influențat de pH sanguin, scăzând odată cu scăderea pH-ului.

● Potasiul este principalul ion intracelular (98% intracelular față de 2% extracelular). Organele bogate în K sînt: ficatul, mușchii, creierul, hematiile.

● Absorbția se face intestinal, de unde trece în ficat, de aici este transferat plasmei care îl cedează celulei.

● Eliminarea se face prin rinichi în proporție de 85—90%.

● Conținutul în potasiu :

— suc gastric	— 5—20 mEq/l
— suc intestinal	— 5—15 mEq/l
— transpirație	— 3—10 mEq/l
— lapte de vacă	12 mEq/l
— lapte de mamă	35 mEq/l
— supă de morcovi	—12—14 mEq/l

Valburarea homeostaziei potasiului

I. Hipopotasemiile

1. Prin aport insuficient de K :

- subnutriție cronică ;
- anorexie nervoasă.

2. Prin pierderi mari de K :

- a) pierderi gastrointestinale
- b) pierderi renale :

- poliuria de necesitate din insuficiența renală cronică ;
- stadiul poliuric al insuficienței renale acute ;
- abuz de diuretice ;
- medicație cortizonică.

3. Coma diabetică tratată cu insulină și glucoză.

4. Paralizia periodică familială.

II. Hiperpotasemiile

1. Prin aport exagerat de potasiu.

2. Prin eliminare insuficientă.

a) boli ale suprarenalei :

- insuficiența renală acută ;
- insuficiența renală cronică ;
- tubulopatii cu pierdere de K.

b) boli ale suprarenalei :

- boala Addison ;
- hipoaldosteronism.

3. Stări de catabolism proteic și glucidic exagerat.

4. Sindroame vagotonice și anafilactice.

SODIUL. Na^+ = cation monovalent, cu greutatea atomică de 23.
1 mEq Na = 23 mg.

Natremia :

137—140—143 mEq/l ;

3,15—3,20—3,30 g/l.

● Sodiul este principalul ion extracelular, reprezentând 9/10 din cationii extracelulari.

● Absorbția sodiului se face la nivelul intestinului.

● Eliminarea are loc la nivelul tubului renal.

● Conținutul în sodiu în mEq/l :

— suc gastric	= 20—80
— suc intestinal	= 100—140
— scaun diareic	= 60
— vărsături	= 100
— transpirație	= 25 ± 20 (<50)
— lapte de mamă	= 7—10
— lapte de vacă	= 20—25.

Tulburarea homeostaziei sodiului

1. Hiponatremia reprezintă scăderea nivelului sodiului seric sub 130 mEq/l, cu hipotonie osmotică extracelulară determinând mișcarea apei din spațiul interstițial spre celule, producând hiperhidratarea celulară sau intoxicația cu apă. Apare în :

1. carență de aport sodic :

- regim desodat prelungit ;
- greșeli de rehidratare.

2. pierderi digestive :

- diaree ;
- vărsături ;
- aspirație gastroduodenală prelungită ;
- clisme abundente repetate.

3. pierdere cutanată :

- transpirații abundente ;
- șoc termic.

4. pierderi urinare :

- tubulopatii cronice ;

- diabet salin rezistent la aldosteron ;
- abuz de diuretice ;
- insuficiență suprarenală ;
- sindrom al pierderii de sare.

5. dereglare centrală în :

- meningite ;
- encefalite ;
- tumori cerebrale ;
- traumatisme craniene.

II. Hipernatremia reprezintă creșterea sodiului seric peste 150 mEq/l, cu producerea unei hipertonii osmotice extracelulare determinând mișcarea apei dinspre sectorul celular spre interstiții și dehidratarea celulară. Apare în :

1. dehidratări predominant apoase :

- termoplegie ;
- hiperventilație ;
- diaree gravă (mai ales la sugar) ;

2. pierderi hidrice renale :

- nefropatii tubulo-interstițiale ;
- diabet insipid hipofizar ;
- diabet pitresinorezistent ;
- diabet zaharat ;

3. administrare excesivă de soluții saline hipertone sau de sare ;

4. hiperfuncție corticosuprarenală sindromul Conn cu hiperaldosteronism ;

5. origine centrală dereglarea unor centri osmoreceptori.

PROTEINELE. Proteinemia plasmatică :

Prematur = 40—60 g/l.

Nou-născut = 45—70 g/l.

1—6 luni = 50—70 g/l.

6—12 luni = 65—70 g/l.

1—2 ani = 65—75 g/l.

Relația dintre densitatea serului și proteinemie :

1 016—36,5 g/l.

1 020—51 g/l.

1 023—62 g/l.

1 025—69 g/l.

1 027—76,5 g/l.

Raportul $\frac{\text{albumine serice}}{\text{globuline serice}} = 1,4—1,8.$

Valorile globulinemiei :

Prematur	=0,5—2,4 g %.
Nou-născut la termen	=1,8—2,6 g %.
1—3 luni	=1,2—2,3 g %.
Sugar și copil	=1,7—3,5 g %.

Tabelul 17

Valorile electroforetice ale globulinelor plasmatice (în g %)

	α_1	α_2	β
Prematuri	0,13—0,5	0,25—0,65	0,3—1,2
Nou născut la termen	0,12—0,3	0,25—0,50	0,17—0,60
Copil	0,12—0,35	0,40 0,90	0,27—0,55

IMUNOGLOBULINELE

Tabelul 18

Concentrația normală a imunoglobulinelor în funcție de vîrstă

Vîrstă	IgG (mg/100 ml)	IgA (mg/100 ml)	IgM (mg/100 ml)
	M \pm 1 D.S.		
Cordon ombilical	1 086 \pm 290	2 \pm 2	14 \pm 6
1—3 luni	512 \pm 152	16 \pm 10	28 \pm 14
4—6 luni	520 \pm 180	22 \pm 14	36 \pm 18
7—12 luni	742 \pm 226	54 \pm 17	76 \pm 27
1—2 ani	945 \pm 270	67 \pm 19	88 \pm 36
2—3 ani	1 030 \pm 152	89 \pm 34	94 \pm 23
3—5 ani	1 150 \pm 244	126 \pm 31	87 \pm 24
6—8 ani	1 187 \pm 289	147 \pm 35	108 \pm 37
9—11 ani	1 217 \pm 261	146 \pm 38	104 \pm 46
12—16 ani	1 248 \pm 221	168 \pm 54	96 \pm 31

AMINOACIDEMIA :

- totală 35 mg % \pm 10,
- din care amino-acizi esențiali 10 mg % \pm 3,5.

LIPOPROTEINEMIA

Tabelul 19

Lipoproteinemia (în mg %)

Vîrsta	Total	Alfa	Beta	Chilomicroni
Nou-născut	170—440	70—180	50—160	50—110
Sugar	240—800	70—280	120—450	50—250
Co pil	500—1 100	150—300	225—540	100—270

Electroforeza lipoproteinelor :

α lipoproteine	- 30% \pm 5,
pre β lipoproteine	- 5% \pm 5,
β lipoproteine	- 63% \pm 5.

Tabelul 20

Tipurile de hiperlipoproteinemie (după Frederickson)

Tipul	Denumiri sinonime	Patogenie	Transmitere
I.	1. Hiperlipemia familială idiopatică 2. Hiperchilomicronemia familială 3. Hiperlipemia indusă de grăsimi 4. Deficiența de lipoproteinlipază 5. Boala Burger Grutz	Deficit de proteinlipază (denumit și factor de clarificare a serului)	Autosomal recesiv
II.	1. Hipercolesterolemia familială esențială 2. Hiperbetalipoproteinemia ereditară 3. Xantomatoza cutaneo-tendinoasă 4. Boala Tannhauser	? Tulburarea reglării sintezei colesterolului	Autosomal dominant
III.	1. Hipercolesterolemia familială cu hipertrigliceridemie	?	Autosomal recisiv
IV.	1. Hiperlipemia indusă de hidrocarbonate 2. Hiper-pre-beta lipoproteinemia	Deficit de utilizare periferică a trigliceridelor	Autosomal recisiv
V.	1. Hiperlipemia indusă de hidrocarbonate și grăsimi 2. Hiper-pre-beta lipoproteinemia cu hiperchilomicronemie	?	Autosomal recisiv

Criterii biochimice de diagnostic a hiperlipoproteinemilor primare

Tipul	Aspectul serului		Cholesterol	Triglice- ride	Raport Colest. Triglic.		Toleranță la gluco- ză	Activitate lipolitică a hepari- nel	Ultracentri- fugare	Electroforeza lipoproteina
	După separare	După 24 h la +4° C								
I.	Lactescent Supernatantul cre- mos, clar în rest		N	+++	0,2	[N]	↑	↑	Chilomicroni ↑+++	Bandă lată de chilomicroni Benzi α și β reduse
II Homozigoți	Clar	Clar	↑++++	N	>2	N	N	N	LDL ↑+++	Beta LP
a Heterozigoți	Clar	Clar	↑+	N	>2	N	N	N	LDL ↑+++	Beta LP
II b	Opalescent	Opalescent	↑++++	↑+	Variabil	[N]	N	N	LDL ↑+++ VLDL ↑+	Beta LP Pre-beta LP
III.	Opalescent	Opalescent cu un strat cremos	↑++++	↑+	≥1	↓	N	N	VLDL ↑+++	Para beta LP (broad beta LP)
IV.	Lactescent	Lactescent	N sau ↑+	↑++++	0,3-0,7	↓	N	N	VLDL ↑+++	Pre-beta LP Benzile și reduse
V.	Lactescent	Cremos la supra- față, lactescent în rest	↑++++	↑++++	0,15	↓	N sau ↓	N sau ↓	Chilomicroni ↑+ VLDL .+	Chilomicroni Pre-beta LP

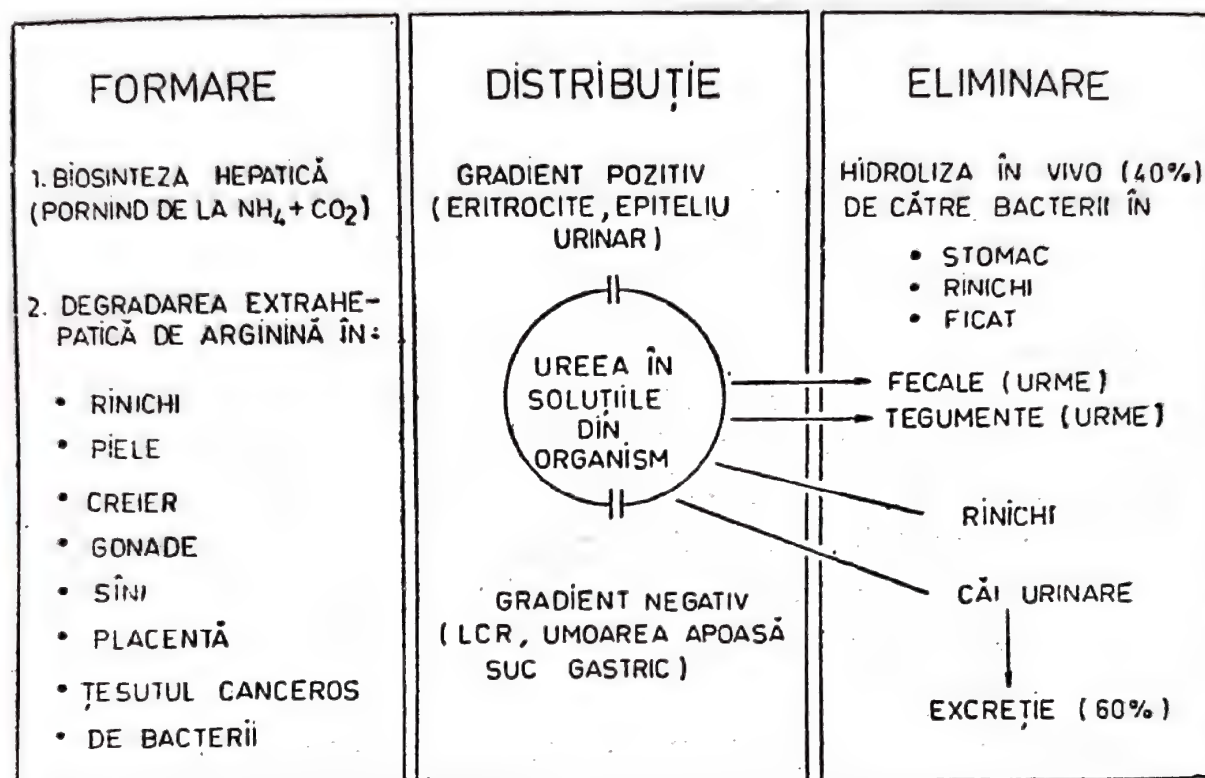
Criterii clinice de diagnostic în hiperlipoproteinemii primare

Tipul	Debutul	Manifestări clinice	Evoluție și prognostic
I.	În copilăria precoce	Xantoame mici eruptive Crize dureroase abdominale Hepato-splenomegalie moderată. Vase retiniene pale	Bun Risc mic de ateroscleroză
Homo-zigoți	În copilăria precoce	Tegumente carotenice Xantoame cutanate plane sau tuberoase Xantoame tendinoase Xantelasmă Arc corneian	Complicații coronariene și valvulare precoce Deces în copilărie sau ca adult tânăr
II.			
Hetero-zigoți	Decada a 3-a—4-a de viață	Asimptomatic în copilărie Boală coronariană la 30—40 ani	Accidente cardiovasculare și cerebrale Rezervat
III.	Adolescență și adult tânăr	Xantelasmă Xantoame papulare sau tubero-eruptive Dureri abdominale	Accidente cardiovasculare și cerebrale la adult Rezervat
IV.	Adult	Diabet zaharat în AHC Dureri abdominale Astenie Hepatomegalie Scăderea toleranței la glucoză	Accidente cardiovasculare și cerebrale la adult Rezervat
V.	Adolescență sau adult	Diabet zaharat în AHC Obezitate Xantoame eruptive Dureri abdominale Hepatosplenomegalie Celule spumoase în măduva osoasă	Accidente cardiovasculare și cerebrale la adult Rezervat

UREEA. Greutatea moleculară = 60 g.

Ureea serică = 0,15—0,40 g ‰.

Formarea, distribuția și eliminarea ureei sînt prezentate în figura următoare :



Tulburarea homeostaziei ureei

I. Scăderea valorilor ureei serice

1. Afecțiuni hepatice :

- ciroză hepatică
- atrofie galbenă acută hepatică.

2. Stări de hiperamoniemie → prin tulburarea formării ureei consecutiv deficitului de ornitin-carbamil-transferază sau ornitin-carbamil-sintetază :

- hiperamoniemia ereditară
- intoleranța la proteine.

3. Perfuzie de cantități mari de soluții nutritive fără conținut de azot.

II. Creșterea valorilor ureei serice

1. Afecțiuni renale :

- insuficiență renală acută
- glomerulonefrită acută

- glomerulonefrită cronică
- insuficiență renală cronică.

2. Cauze extrarenale :

- a) coma cerebrală
 - acidocetoza diabetică
 - coma hiperosmolară
 - intoxicații exogene
 - șocul prelungit și tulburările de ventilație;
- b) exces proteic intestinal :
 - alimentar
 - hemoragii digestive ;
- c) stări catabolice :
 - traumatisme
 - infecții
 - febră
 - aport caloric insuficient
 - tratamente cu corticoizi ;
- d) sinteză alterată :
 - insuficiență hepatică gravă ;
- e) tulburări în distribuția apei :
 - hiperhidratarea
 - exsicoza.

Ureea primară — variabilă, în funcție de rația proteică, metabolism și diureză :

— prima săptămână	— 0,15— 0,20 g/zi
— prima lună	— 0,6 — 1 g/zi
— 6 luni—1 an	— 2 — 4 g/zi
— 1 an—2 ani	— 4 — 8 g/zi
— 4 ani—8 ani	— 8 —12 g/zi
— 8 ani—16 ani	— 12 —20 g/zi
— adult	— 15 —25 g/zi.

pH

Logaritmul cu semn schimbat al concentrației ionilor de hidrogen într-o soluție :

— pH sanguin	— 7,35—7,45
— pH urinar	— 5,5 —6,5
— pH scaunelor :	
— alimentația naturală	— 4,5—5
— alimentația cu lapte de vacă	— 6 —7

● explorarea pH sanguin se face prin microconstantele Astrup, ale căror valori normale sînt :

- pH actual (pHa) — 7,34—7,35
- presiunea CO_2 (pCO_2) — 35—45 mmHg
- baze exces (BE) — $\pm 2,5$ mEq/l
- bicarbonat total (BT) — 40—50 mEq/l
- bicarbonat standard (BS) — 21—25 mEq/l
- bicarbonat actual (BA) — 19—22 mEq/l
- CO_2t — 21—23 mEq/l.
- Dezechilibrul acido-bazic

	pH	pCO_2	Bicarbonatul
Acidoza metabolică	↓	↓	↓
Acidoza respiratorie	↓	↑	↑
Alcaloza metabolică	↑	↑	↑
Alcaloza respiratorie.	↑	↓	↓

— Circumstanțele etiologice de apariție a tulburării echilibrului acido-bazic.

1. Acidoza metabolică :

- diabet
- afecțiuni renale :
 - insuficiența renală acută
 - insuficiența renală cronică
 - acidozele renale
- diareele acute grave cu deshidratare
- insuficiența suprarenală
- infecții acute grave
- intoxicații
- stări de denutriție.

2. Acidoza respiratorie :

- tulburări de ventilație pulmonară :
 - paralizii respiratorii centrale și periferice ;
 - miopatii și miastenii
 - edem pulmonar acut
 - bronhopneumopatii acute cu insuficiență respiratorie
 - mucoviscidoză
 - tuse convulsivă ;
- afecțiuni cardiocirculatorii :
 - insuficiență cardiacă
 - insuficiență circulatorie hipovolemică ;

— intoxicații :

- barbiturice
- morfină
- alcool.

3. Alcaloză metabolică :

— vărsături abundente și repetate (stenoza hipertrofică de pilor)

- aspirații gastrice prelungite
- pierderi excesive de potasiu :
 - alcaloze renale
 - hiperaldosteronism
 - hipokaliemia
- administrare excesivă de alcaline (oral sau parenteral).

4. Alcaloză respiratorie :

- respirație în atmosferă săracă în O_2
- hiperventilație :
 - polipneea febrilă
 - encefalite și meningite
 - pneumoniile acute
 - intoxicația cu salicilați
 - asistența respiratorie cu hiperventilație
 - hiperexcitarea terapeutică a centrilor respiratori.

NEONATOLOGIE

1. PROBLEME DE RISC PERINATAL

Perinatologia, știință interdisciplinară, s-a născut din necesitatea de a studia global cuplul feto-matern. Din punctul de vedere al pediatrului, pe primul plan trec modificările fiziologice și patologice ale fătului și nou-născutului în acest cuplu, dar interpretarea lor va ține totdeauna seama de corelațiile ce se stabilesc cu organismul matern.

A. DATE GENERALE. Nașterea, moment crucial de separare organică între cele două organisme (mamă și făt), este momentul de la care începînd nou-născutul are o viață relativ autonomă. Pentru a aprecia corect dezvoltarea antenatală și a avea un indice prognostic al evoluției ulterioare vom ține cont, cel puțin, de următorii trei parametri: vîrsta gestațională, dezvoltarea staturo-ponderală, explorarea gradului maturității nou-născutului în momentul nașterii.

1. Cronologia vieții intrauterine. Raportat la vîrsta gestațională, nou-născutul se poate naște :

— la termen : între 37—41 săptămîni de gestație (259—293 zile) ;

— înainte de termen : cînd momentul nașterii este situat înainte de împlinirea a 37 săptămîni de gestație ;

— post-termen : cînd momentul nașterii este situat după împlinirea a 42 de săptămîni de gestație.

Aprecierea vîrstei gestaționale (VG) se face începînd cu prima zi a ultimului ciclu menstrual (UM). Conform indicațiilor O.M.S., exprimarea se face doar în săptămîni complete. De exemplu : atît

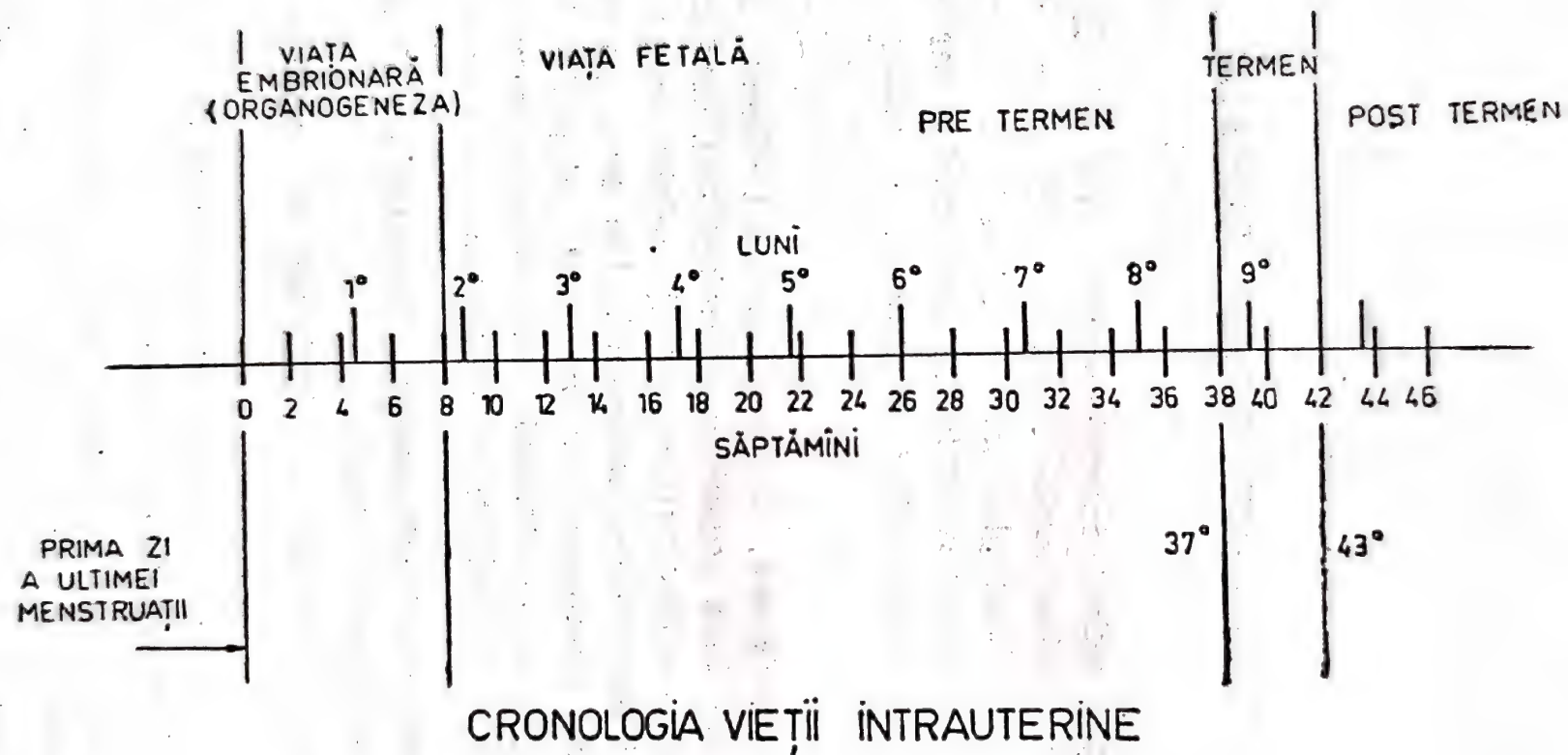
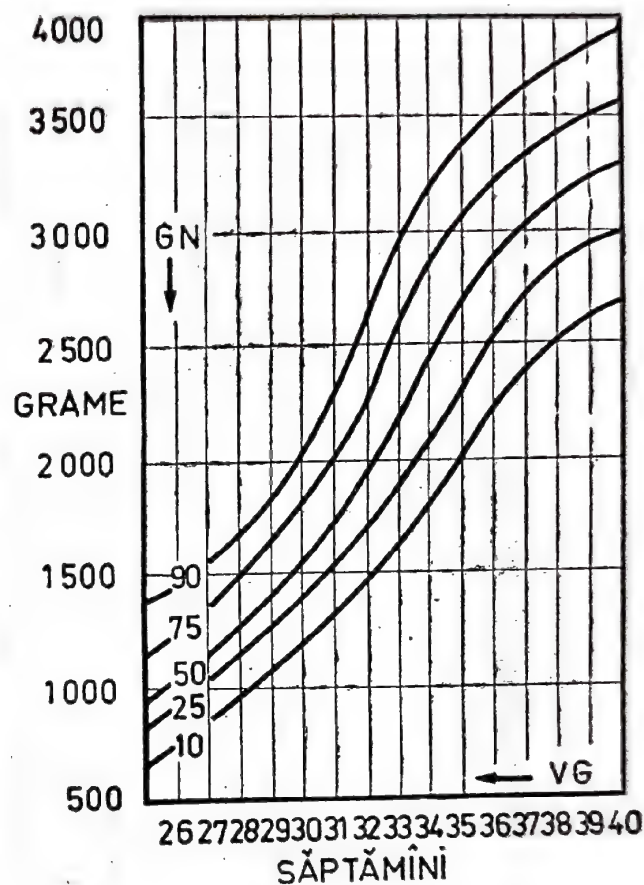


Fig. 4.

32 0/7 săptămîni, cît și 32 6/7 săptămîni se exprimă tot ca 32 săptămîni de gestație.

2. Dezvoltarea staturo-ponderală a fătului. Dezvoltarea staturo-ponderală cîștigă mult în semnificație dacă este raportată la vîrsta gestațională știindu-se că atît curba ponderală, cît și cea staturală este variabilă în funcție de vîrsta gestațională.

Fig. 5.



În funcție de dezvoltarea staturo-ponderală a nou-născutului, se poate vorbi de :

- nou-născut subponderal: cînd greutatea la naștere (GN) este sub 10 percentile (după Lubchenko);
- nou-născut normoponderal: cînd GN este între 10 și 90 percentile pentru VG corespunzătoare;
- nou-născut supraponderal: cînd GN depășește 90 percentile.

3. Explorarea gradului maturității neonatale poate fi foarte complexă, întrucît nu s-a ajuns, pînă la ora actuală, la un acord unitar privind caracteristicile esențiale morfofuncționale care au semnificația cea mai mare în aprecierea gradului maturității neonatale. Ne vom referi la două mari grupe de caractere: morfologice și neurologice.

Tabelul 23

Caractere morfologice raportate la vîrsta gestațională

	Săptămîni de gestație							
	24	28	30	32	34	36	38	40
Plicile cutanate plantare	1—2 plici anterioare, transverse				În 2/3 anterioare ale plantelor transverse			Planta acoperită de plici în toată direcțiile
Nodulii mamari	Nepalpabili, absenți				2 mm	4 mm	7 mm	
Părul capului	Păr foarte fin, zbîrlit, fără particularități individuale					Mătăsos cu particularități individuale		
Pavilionul urechii	Pliabil, fără cartilaj				Cartilaj incomplet format		Cartilaj complet format	
Testiculii	Testiculi necoboriți				Testiculi coboriți			
Scrotul	Scrot mic, puțin cutat				Scrot acoperit în întregime de cute			

Tabelul 24

Maturarea neurologică fetală

	24	28	32	34	36	40
Postură	Extremități întinse și rotate spre exterior	Membrele inferioare întinse	Flexia slabă a membrelor inferioare	Flexia puternică a membrelor inferioare	Flexia tuturor membrelor	
Tonus	Hipotonie generalizată		Crește tonusul membrelor inferioare	Crește tonusul membrelor superioare		
Unghi popliteu	—	180°	150°	110°	90°	90°
Unghi picior gambă	—	25°	30°	40°	15°	0°
Motilitate spontană	—	Mișcări lente	Mișcări mină și gură	Mișcări trunchi și bazin	Mișcări limitate de hipertonie	rotația spontană a capului
Reflex de apucare forțată	—	Cu degetele	Cu toată mîna	Cîștigă în forță		
Reflexul de tracțiune	—	—	Flexia brațelor			
Reflexul sup-tului	Foarte slab	Slab	Puternic	Sincronizat cu deglutiția		
Reflexul mersului automat	—	Schițat	Slab	Cîștigă în amplitudine		
Reflexul Moro	—	Complet dar slab	Complet	Complet		

B. NOU-NĂSCUTUL CU RISC CRESCUT. Adaptarea nou-născutului la viața extrauterină este diferită de la individ la individ. Totuși, există din punct de vedere statistic corelații semnificative între riscul morbidității și mortalității crescute perinatale și prezența sau absența anumitor factori de risc.

Referindu-ne strict la cele trei mari criterii analizate anterior (vîrsta gestațională, valorile antropometrice, criterii morfo-funcționale), s-a constatat că rata mortalității și morbidității neonatale este minimă cînd valorile celor trei criterii se află în limitele normalului. Riscul minim, din acest punct de vedere, îl are grupul de nou-născuți care are VG cuprinsă între 37—42 săptămîni de gestație, GN între 3 000—4 250 g și o dezvoltare morfofuncțională corespunzătoare termenului. În acest sens, toți nou-născuții la care valorile parametrilor enunțați ies din limitele normalului sînt considerați nou-născuți cu risc crescut :

- prematurii cu VG sub 37 săptămîni ;
- postmaturii cu VG peste 42 săptămîni ;
- subponderalii (numiți și nou-născuți cu hipotrofie intrauterină) cu GN sub 10 percentile raportat la VG corespunzătoare ;
- supraponderalii cu GN peste 90 percentile raportat la VG respectivă ;
- dismaturii care au la naștere greutatea sub 2 500 g, deci procesele de maturare morfofuncționale sînt insuficiente pentru o adaptare neonatală bună.

În sens mai larg, se înțelege prin nou-născut cu risc crescut acel care în primele 7 zile de viață extrauterină prezintă o mare probabilitate de moarte sau de invaliditate sau chiar de tulburări de adaptare la condițiile vieții extrauterine. Există o serie de factori frecvent implicați în creșterea ratei morbidității și mortalității perinatale.

1. Factorii de mediu, sociali și familiali :

— Factori geografici : zone de exploatare radioactive, zone recunoscute ca zone endemice (gușă endemică, nefropatia balcanică etc).

— Factori demografici : grupuri etnice dezavantajate (colectivități etnice închise).

— Factori de mediu profesional la părinți : substanțe chimice diverse (coloranți, dizolvanți, adezive etc.), trepidatii, zgomot, umezeală, mediu infecțios.

— Factori familiali : factori genetici (existența unei afecțiuni cu transmitere genetică între membrii unei familii), malformații sau boală abortivă la colaterali și ascendenți.

Tabel privind caracteristicile unor grupe de nou-născuți cu risc

	Prematurii	Subponderalii	Supraponderalii	Posmaturii
Capul	Aspect de cap mare pe seama creșterii neurocraniului		—	—
Facies	Față mică, rotundă	Față mică, triunghiulară	Facies bufliu	Facies bătrânicos
Pielea	Piele subțire, transparentă	Aspect de „piele mai largă decât conținutul“	—	Piele uscată, cu caracter pergamentos
Bont ombilical	Sidefiu, subțire, jos implantat	—	—	Bont veșted
Examen neurologic	Tonus diminuat Somnolență Țipăt slab	Timpul de veghe crescut, privire vie	Somnolență, cu sau fără tulburări neurologice	—
Patologie asociată	<ul style="list-style-type: none"> — Tulburări de termoreglare — Tulburări de reglare respiratorie — „Icter fiziologic“ prelungit — Boala membranelor hialine — Risc infecțios crescut 	<ul style="list-style-type: none"> — Patologie de tip nutrițional carențial (anemie, rahitism etc.) — Patologie de adaptare neonatală (sindrom de inhalție, hipoglicemie, risc infecțios crescut) 	<ul style="list-style-type: none"> — Dezechilibre metabolice (hipoglicemie, acidoză, hipocalcemie) — Poliglobulie (până la tromboza venelor renale) — Detrese neurologice — Detrese respiratorii 	Tulburări de adaptare neonatală diverse

— Factori biologici parentali (dar îndeosebi cei materni): subnutriție, boli cronice, debilizante, nanism, vîrsta sub 16 ani sau peste 40 ani, toxicomanii (etilism, tabagism etc.).

— Condiții de mediu familial: nivel igienico-sanitar, nivel de pregătire școlară al părinților, starea civilă.

2. Factorii perinatali

— Antecedentele personale obstetricale ale mamei: primipare în vîrstă (peste 35 ani), marile multipare (6 sau mai multe nașteri), nașteri premature, postmature sau nou-născuți dismaturi în antecedente, disgravidii severe, sarcini menținute cu tratament, sterilitate peste 2 ani, avorturi spontane repetate, nou-născuți morți, nașteri distocice, incompatibilitate Rh sau ABO în antecedente.

— Patologia mamei în timpul sarcinii: viroze, hipertensiune arterială, pielonefrită și alte nefropatii, diabet zaharat, tireotxicoză, hiperparatiroidism, gușă endemică, malformații congenitale de cord, rahitism vitamino-D rezistent, anemii severe, purpură trombocitopenică idiopatică, leucemii, melanoame maligne, miastenia gravis, LED.

— Medicații în timpul sarcinii: cloramfenicol, streptomycină, chimioterapice, imunosupresoare, hormoni etc.

3. Factorii de risc la naștere: travaliu prelungit sau prea scurt, expulzie anormală (precipitală sau prelungită), membrane rupte cu mai mult de 12 ore înainte de expulzie, lichid amniotic patologic cantitativ sau calitativ, patologia placentei (placenta praevia, placentă senescentă etc.), patologii de cordon ombilical, eclampsie în travaliu, folosirea de medicamente pre- și intranatal (anestezice, sedative etc.).

Un grup aparte mare de nou-născuți cu risc îl reprezintă nou-născuții patologici, care datorită proceselor morbide nu pot reacționa corespunzător pentru a se adapta stressului nașterii.

C. ASISTENȚA NOU-NĂSCUTULUI. Pediatrul în sala de travaliu trebuie mai întîi să facă bilanțul factorilor de risc enunțați anterior. Atitudinea lui va fi sensibil diferită, în funcție de prezența sau absența acestor factori. Există cîteva gesturi bine codificate în succesiunea lor pe care orice pediatru, care asistă o naștere, trebuie să le urmeze:

— se va asigura mai întîi de condiții de asepsie riguroasă;

— în timpul expulziei va aspira cu blîndețe secrețiile din gură și nări;

— după expulsie va așeza nou-născutul pe un plan aseptice (scutece sterile, încălzite) în poziție declivă (cu capul ceva mai jos decît picioarele); va lega ombilicul și-l va secționa;

- ascultă cordul pentru a interveni prompt în caz de tulburări de ritm cardiac;
- aspiră secrețiile nazo-faringiene;
- face aprecieri asupra adaptării nou-născutului prin acordarea scorului Apgar.

Scorul APGAR*

		0	1	2
A	Aspect (colorație)	Albă Cianotică	Cianoza extremităților	Roz
P	Puls	Absent	<100	>100
G	Grimase (răspuns reflex la introducerea cateterului în nări)	Absent	Slab	Țipăt puternic
A	Activitate motrică (Tonus)	Hipotonie	Ușoară flexie a membrelor	Membre bine flectate Mișcări active
R	Respirații	Absente	Superficiale Neregulate	Țipăt puternic Respirații regulate

* Scor descris de Virginia Apgar în 1952. Literele numelui său pot fi folosite și ca formulă mnemotehnică.

Scorul Apgar la 1 minut și la 5 minute de la naștere prezintă o corelație strânsă cu GN (punctajele mici sînt mai frecvente la nou-născuții cu greutate mică la naștere), este invers proporțional cu mortalitatea neonatală (decesele din primele 4 săptămîni de viață sînt cu atît mai frecvente cu cît scorul Apgar la naștere a fost mai mic), iar pe de altă parte între valoarea scorului Apgar și tulburările neurologice la distanță există o corelație evidentă (anomaliile neurologice la 1 an sînt cu atît mai frecvente cu cît scorul Apgar la naștere a fost mai mic).

Dacă există riscuri multiple sau un risc major pentru nou-născut, pediatrul nu va ezita să ceară ajutorul unei echipe de reani-

mare pediatrică. Se va asigura că are în apropiere, pe cîmp steril, un laringoscop, sonde de intubație, sonde de aspirație, materialul necesar cateterismului venos ombilical, aparat de respirație artificială, seringi și soluții sterile de bicarbonat de sodiu 8,4%, glucoză 10%, tensiometru, incubator în stare de funcționare și un flacon de sînge O I Rh negativ. De asemenea va avea la îndemîină materialul necesar pentru recoltare Astrup și hematocrit.

2. ASFIXIA NOU-NĂSCUTULUI ȘI REANIMAREA LUI

Absența inițierii respirației la nou-născut este consecința asfixiei în uter sau, mai rar, a depresiunii respiratorii prin analgezia sau anestezia mamei. Asfixia neonatală este o situație de extremă urgență. Orice întârziere crește riscul afecțiunilor neurologice permanente.

Următoarele circumstanțe constituie factori de risc în instalarea asfixiei la naștere :

- suferința fetală acută,
- travaliu patologic sau dificil (cezariană sau aplicare de forceps),
- prezența defectuoasă (pelvină, facială etc.),
- hemoragii antepartum și/sau intrapartum,
- actul nașterii la o gravidă diabetică,
- boala hemolitică prin incompatibilitate Rh (severă),
- postmaturitate,
- prematuritate,
- orice cauză de hipoxie maternă severă,
- orice situație de risc malformativ sau boală genetică (în special bolile metabolice).

PATOGENIE. Absența respirației determină scăderea presiunii în O_2 a sîngelui arterial (PO_2) și creșterea concomitentă a presiunii CO_2 (PCO_2), ca și scăderea pH. Este caracteristic pentru nou-născut că la nivele foarte crescute de PCO_2 și H^+ inima continuă încă să bată. De fapt, luînd drept criteriu standardele adultului privind acidoza, hipoxia și hipercapnia, orice nou-născut sănătos este un organism asfixiat la naștere.

Experimental s-a putut constata că ori de câte ori se creează condițiile unei stări de asfixie acută are loc următoarea derulare a evenimentelor: inițial activitatea respiratorie se exacerbează, iar colorația tegumentelor se modifică de la roz la albastru sau gri. Urmează o perioadă de „apnee primară” după care pot apare gaspinguri spontane. Urmează a doua perioadă de apnee „apneea secundară sau terminală”. Și în această fază manevrele de reanimare cardiorespiratorie (masaj cardiac extern, intubația și respirația asistată) pot ameliora situația. În momentul declanșării asfixiei frecvența cardiacă și tensiunea arterială arată o creștere tranzitorie, după care ambele suferă o scădere bruscă. Scăderea frecvenței cardiace este direct legată de scăderea pH-ului sanguin. Expansiunea plămînilor în cazul unei ventilații normale crește fluxul sanguin pulmonar, crește presiunea în atriul stîng și determină scăderea presiunii arteriale pulmonare. Hipoxia și lipsa de expansiune pulmonară determină constricția arteriolelor pulmonare și creșterea presiunii în artera pulmonară. La puii nou-născuți de maimuță, după 7—8 minute de asfixie fetală apar leziuni ireversibile în creier. Deși există diferențe structurale și funcționale la om, toate aceste date obținute experimental pot fi, fără teama de eroare, extrapolate la om.

CLINICA. Asfixia neonatală, care impune luarea unor măsuri de reanimare este considerată atunci cînd stopul respirator din momentul expulziei este mai lung de un minut.

— „Asfixia albastră” (asphyxia livida) corespunde unui scor Apgar între 4—6. Nou-născutul este apneic sau prezintă rare gaspinguri. Este cianotic, dar tonusul muscular este bun sau chiar crescut. Bătăile cordului sînt regulate și peste 100/minut, pulsația cordonului ombilical este evidentă și, stimulat, nou-născutul prezintă mișcări de flexie sau grimase ale feței.

Revenirea este anunțată de gaspinguri, apoi de creșterea efortului respirator, dispariția cianozelor.

— „Asfixia albă” (asphyxia pallida) poate fi aparentă de la naștere sau se poate instala ulterior unei asfixii albastre ce nu a putut fi reanimată. Nou-născutul are o colorație palidă, cenușie, prezintă o hipotonie accentuată, bătăile cordului sînt sub 100/minut, neregulate, pulsațiile cordonului ombilical abia perceptibile și nou-născutul nu răspunde la stimuli. Revenirea este precedată de accelerarea frecvenței cardiace și apariția de gaspinguri. Rata mortalității rămîne crescută.

TRATAMENT. Când scorul Apgar este între 4—6, frecvența cardiacă și reactivitatea sînt în general bune. Stimuli externi, ca, de exemplu, flagelarea tălpilor picioarelor nou-născutului, stropiri cu alcool pe torace, aspirarea narinelor etc. pot provoca plîns viguros. Dacă prin această metodă simplă nu se obține o ventilație eficientă timp de 1½ minut nou-născutul devine hipoton, iar frecvența cardiacă diminuează. În acest caz se introduce în gură o canulă orofaringiană, se aplică masca și se dă oxigen la o presiune de 16 cm apă la interval de 1—2 secunde. O astfel de presiune nu este suficientă pentru a expanda alveolele, dar garantează ajungerea oxigenului în bronșiiolele terminale unde gazul poate fi absorbit. În mod reflex, frecvența cardiacă crește și apar primele inspirații sau plînsul.

Dacă nu se obține nici o îmbunătățire a situației și bradicardia se accentuează, iar nou-născutul devine complet hipoton se va efectua o laringoscopie. Se pot găsi cheaguri de sînge, mucus sau vernix care să obstrueze laringele și care trebuie, cu grijă, îndepărtate. Uneori numai aspirația poate readuce o respirație la normal. Dacă nici așa nu se reușește, se va recurge la intubația și ventilația cu oxigen la presiune pozitivă. În mod normal, după una sau două insuflări nou-născutul începe să respire singur. (Insuflațiile au rol de stimulare a baroreceptorilor alveolari.) Tubul endotraheal poate fi scos după 5—6 respirații spontane. Uneori respirația trebuie continuată cîteva minute și se impune chiar corecția acido-bazică endovenoasă.

În prezența unui scor Apgar sub 4, și mai ales cînd apare bradicardia și/sau apneea secundară, nou-născutul nu este capabil să-și reia singur funcțiile vitale.

— Se pune nou-născutul pe un plan înclinat cu capul mai jos, bine iluminat și încălzit. (S-a demonstrat că stressul la frig, nu numai că intensifică consumul de oxigen și întîrzie normalizarea echilibrului acido-bazic în primele ore de viață, dar duce și la eliberarea de catecolamine care provoacă vasoconstricție și hipoperfuzia pulmonară, cu scăderea pO_2 arterial.)

— Se face laringoscopia directă și dezobstrucție căilor aeriene.

— Se face intubația oro-traheală și ventilația asistată (cu amestec de O_2 + aer la presiune 30 cm H_2O ; frecvență 30—40/minut) sau respirație gură la gură.

— În continuare sau concomitent (dacă sînt două persoane) se corectează acidoza metabolică și se aduce aport de glucoză: se sectionează cordonul ombilical la 1 cm de la bază și introduce (luînd toate măsurile de sterilitate) un cateter ombilical pe vena ombilicală, apoi se injectează lent pe acest cateter 1—2 mEq/kg

corp soluție NaHCO_3 8,4% + 3—4 ml/kg corp soluție glucoză 10% sau 1—2 ml/kg corp soluție glucoză 20%. În mod normal, după acest tratament apar semne de ameliorare clinică: frecvența cardiacă crește, paloarea dispare, (re)apare tonusul, se instalează respirație spontană.

— În caz de bradicardie extremă și stop cardiac se impune reanimarea cardiocirculatorie, care constă din: masaj cardiac extern. Acesta se face deprimând sternul cu 1—2 cm, cu o frecvență de 100—120/minut. Concomitent se face și o insuflație la fiecare 3 compresii toracice. Dacă bradicardia persistă se poate face un ml/kg corp gluconat de Ca 10% endovenos, lent pe calea venei ombilicale sau intracardiac 0,2—0,5 ml epinefrină 1:10 000 în glucoză 5%. Analepticele cardio-respiratorii sînt contraindicate.

Lipsa succesului în reanimare trebuie să ne facă să ne gîndim la greșeli de tehnică. De exemplu:

— intubația esofagiană (se percepe fluxul de aer în epigastru și nu este murmur vazicular pe aria pulmonară);

— obstrucția canulei endotraheale,

— nu este voie să se atașeze tubul de aspirație direct la tubul endotraheal, întrucît poate apare colaps pulmonar.

De notat că în toate cazurile de intubație și respirație cu presiune pozitivă se va introduce și o sondă gastrică pentru aspirație.

3. ȘOCUL NEONATAL

Șocul neonatal este la fel ca și în cazul șocului la adult, un răspuns global și complex al organismului la reducerea perfuziei tisulare.

ETIOPATOGENIA ȘOCULUI NEONATAL. Dacă în perioada neonatală tardivă șocul poate îmbrăca toate formele patogenetice cunoscute și la adult, în perioada neonatală precoce, mai precis imediat după naștere, el are anumite caracteristici:

— starea de relativă hipoxie neonatală antrenată și uneori agravată de traumatismul nașterii, de trecerea de la un tip de viață intrauterină — dependentă de aportul și epurarea placentară — la cel extrauterin cu control autonom, constituie o cauză frecventă de

iritare a SNC. În anumite limite iritarea este favorabilă întrucât declanșează o serie de reflexe legate de funcțiile vitale (respirație, reglare a frecvenței cardiace, acomodări metabolice etc.). Dacă din anumite motive faza utilă este depășită fără a se obține răspunsul adecvat, excitarea exagerată a SNC și în special a diencefalului poate deveni nocivă antrenând reacții nefavorabile care constau, în esență, din relaxare vasculară cu stază la periferie, hipoperfuzie tisulară, accentuarea acidozei prin acumulare de acizi proveniți din metabolismul glucidic anaerob, tulburări de dinamică cardiacă, accentuarea suferinței cerebrale ș.a.m.d.

— pierderile brutale de sînge prin diverse hemoragii sînt cauze frecvente de șoc neonatal. Factorul declanșator patogenetic este nivelul scăzut de Hb, ca și hipovolemia, ceea ce perturbă oxigenarea corectă a celulelor și de aici creșterea acidozei etc.

Cauzele cele mai frecvente de șoc hemoragic neonatal

I. CAUZE PRENATALE

— Sîngerări fetale în cadrul hemoragiilor antepartum (placenta praevia).

— Sîngerări fetale prin separarea prematură a placentei normal inserate (abruptio placentae)..

— Transfuzii feto-materne

— Transfuzii feto-fetale la gemenii monoziagoți

II. CAUZE INTRANATALE

— Leziuni placentare sau ale vaselor fetale în cazul operației cezariene.

— Ruptura vaselor fetale datorate inserției vilamentoase a cordonului.

— Ruptura vaselor fetale prin alte cauze: anomalii de cordon ombilical (cordon scurt, hipertorsionat, circulară de cordon)

III. CAUZE POSTNATALE

Primele 24 ore

— Ligatura inadecvată a bontului ombilical.

— Cefalhematom masiv.

— Ruptură viscerală (ficat, splină, glanda suprarenală).

24 h—72 h

— Hemoragii intraviscerale (hemoragii pulmonare, subaponevrotice, subcapsulare etc.).

După 3 zile

— Hemoragii digestive sau alte tipuri de hemoragii instalate în cadrul sindroamelor hemoragice neonatale.

IV. CAUZE RARE, NELEGATE DE MOMENTUL DE DEBUT

— Tromboza venelor renale (echivalentul unei hemoragii masive renale).

— Sîngerarea într-un hemangiom gigant.

Celelalte tipuri (șocul cardiogen, șocul toxiinfecțios) sînt mai puțin caracteristice perioadei neonatale precoce. Desigur, infecțiile cu germeni Gram-negativi, septicemiile cu stafilococ etc. pot declanșa stări de șoc infecțios. Aceste stări însă nu se deosebesc cu nimic de situațiile morbide similare la copilul mai mare sau adult, de aceea nu ne oprim asupra lor.

CLINICA. Pentru șocul din hipoxiile severe tabloul clinic este cel descris la capitolul „Asfixiei neonatale severe”.

Șocul posthemoragic. Nou-născutul în stare de șoc este palid cu extremități cianotice. Este hipoton și răspunde slab sau deloc la stimulii externi. Ochii sînt adesea deschiși și privirea neliniștită. Dacă șocul este prezent de la naștere, cordonul ombilical are pulsații slabe sau absente. Există tahicardie, iar zgomotele cardiace sînt slabe. Respirațiile sînt superficiale și neregulate (ceea ce poate face dificil diagnosticul diferențial cu șocul prin hipoxie; elementul patognomonic pentru șocul posthemoragic este persistența palorii, chiar după administrare de O_2 și chiar dacă respirația se mai înviiorează). Determinarea pH dă bune indicații asupra severității șocului: un pH sub 7.20 indică șoc sever.

Întrucît hipovolemia declanșează răspunsul hipersimpaticoton de adaptare, și ca urmare a acestuia are loc un fenomen de centralizare a circulației, determinarea Hb imediat după instalarea hemoragiei nu este un martor fidel al pierderii de sînge. Un nivel normal de Hb nu exclude posibilitatea unei pierderi acute de sînge.

Elementele clinice de diagnostic etiologic:

— Pentru hemoragiile la naștere este de un deosebit interes studierea atentă a placentei și a cordonului ombilical. În hemoragia feto-fetală placentă prezintă o zonă roșie și una palidă. Absența leziunilor placentare sau de cordon ombilical ne va face să ne orientăm spre o hemoragie feto-maternă.

— Pentru hemoragiile postnatale adeseori hemoragia se exteriorizează, (melenă, hematemeză, hematurie etc.). În cazul cînd hemoragia este neexteriorizată, ne vom orienta după unele semne minore:

- o fontanelă bombată poate indica o hemoragie intracraniană;

- cînd la semnele de detresă respiratorie se asociază eliminarea de sînge proaspăt pe gură adesea cu aspect aerat — este semn de hemoragie pulmonară;

- abdomen mai mult sau mai puțin destins în care se poate palpa una sau două mase tumorale în flancuri, dacă se asociază cu hematurie este tromboză de vene renale, dacă însă hematuria este absentă poate fi o hemoragie masivă de suprarenală.

- distensia abdominală fără sîngerări intestinale sugerează hemoragie intraperitoneală (prin ruptură viscerală);

- prezența unei mase mobile în cavitatea abdominală ne poate face să ne gîndim la o hemoragie în mezenter. Radiografia pe gol arată deplasarea anselor intestinale lateral de o masă opacă (fără conținut aeric);

- ne vom gîndi la tulburări de coagulare cînd hemoragiile cutanate sau subcutanate se însoțesc de sindroame purpurice (peteșii și echimoze) sau de simptome sugerînd septicemia (icter, paloare, cianoză periferică), boli hepatice (hepto-pslenomegalie), sau hîpoxie severă;

- șocul în stările de anemie cronică este întîlnit doar în cazurile de o gravitate deosebită. Alci intră cazurile severe de boală hemolitică prin incompatibilitate Rh (mult mai rar incompatibilitatea ABO, infecțiile transplacentare ca sifilisul, rubeola, toxoplasmoza, boala incluziilor citomegalice).

În anemiile moderate, respirația este normală, abdomenul este destins prin hepatosplenomegalie.

În anemiile severe, respirația se instalează cu dificultate. Cordonul ombilical este gros, vena ombilicală largă și destinsă. Ede-mele impresionează. Abdomenul este mult lărgit prin hepato-splenomegalie și ascită. La cîteva ore de la naștere apar mici hemoragii cutanate. Placenta este palidă și mare.

TRATAMENT. Tratamentul de bază este cel cauzal, dar în ordinea urgenței primul este tratamentul patogenetic și anume transfuzia de sînge.

— **Transfuzia de sînge** este un gest terapeutic esențial în cazul șocului neonatal.

Este foarte important a aprecia corect urgența administrării sîngelui.

- Dacă nou-născutul este areactiv, zgomotele cardiace sînt îndepărtate și rapide (180—200 b/minut) sau au tendință de încetinare progresivă transfuzia este extrem de urgentă, altfel decesul survine în cca jumătate de oră. Dacă nu dispunem de sînge O I Rh negativ, se va administra plasmă sau soluții macromoleculare.

● Dacă nu sînt semne de deteriorare progresivă, transfuzia poate fi amînată pînă se fac probele de compatibilitate (1—4 ore).

● Absența semnelor clinice de șoc chiar în prezența unei hemoragii nu impune transfuzie, ci necesită în primul rînd tratament etiologic.

Întrucît semnele de șoc apar doar atunci cînd pierderile sanguine se situează în jurul valorii de 20—30 ml/kg corp, aceasta va fi cantitatea ce se va administra nou-născutului în stare de șoc. Ritmul de administrare va fi rapid, de 15 ml/kg corp în prima jumătate de oră, apoi 5 ml/kg corp în a doua jumătate de oră. Dacă nu se remarcă o ameliorare se poate suplimenta cantitatea de sînge cu încă 20 ml/kg corp administrate timp de 4 ore. În cazul cînd transfuzia se impune, dar nu ca o extremă urgență, debitul va fi tot de 15 ml/kg corp în 1—2 ore apoi 5 ml/kg corp în următoarele 2 ore. Se ia pulsul și se notează atent modificările în evoluție. În cazul în care transfuzia nu este urgentă, se fac repetate determinări de Hb. Dacă este sub 10 g% (sub 70%), se poate face o mică transfuzie calculînd după formula :

$$\frac{(\text{Hb ideală \%} - \text{Hb reală \%}) \times 80 \times G \text{ (în kg)}}{100} = \text{cantitatea de sînge ne-}$$

cesară pentru a crește nivelul Hb la valoarea dorită (echivalentul Hb ideale din formula de mai sus). În practică este bine să folosim drept Hb ideală valoarea de 100% (14 g%), ceea ce este evident sub normal, dar nu expune la riscuri prin supradozare.

Tratamentul etiologic constă din :

— oprirea sîngerării prin ligaturarea cordonului sau alte mijloace de hemostază ;

— administrarea de vitamina K₁ 2 mg i.m. (se poate repeta peste 2 ore) în cazul bolii hemoragice a nou-născutului ;

— administrare de antibiotice în caz de suspiciune de septicemie sau complicații septice (tromboza venelor renale, hemoragii suprarenale etc.) ;

— administrare de hemisuccinat de hidroclorid de cortizon în hemoragiile de corticosuprarenală (dar cortizonul este și tratament patogenetic al șocului) sau în incompatibilități de grup, sau alte afecțiuni imunologice : trombocitopenii etc.).

Tratament patogenetic :

— Administrare de oxigen pentru corectarea hipoxiei.

— Administrare de soluții glucozate și amestecuri hidroelectrolitice pentru corecția acido-bazică și aport energetic și de substanțe minerale.

4. SINDROMUL DE DETRESĂ RESPIRATORIE AL NOU-NĂSCUTULUI

Nașterea solicită organismului nou-născutului adaptări complexe din partea tuturor sistemelor și organelor. Cele mai dramatice și radicale schimbări adaptative le suferă totuși respirația, datorită timpului extrem de scurt în care activarea funcției respiratorii trebuie să aibă loc. Această adaptare constă în :

— pătrunderea aerului în alveole, unde trebuie să înlocuiască lichidul care, în mod normal, se află aici la făt. Acest lichid se elimină parțial pe gură în momentul trecerii filierii genitale, în expulzie. Restul se elimină prin resorbție (aerul penetrând alveolele împinge lichidul în spațiul interstițial bogat în vase limfatice și capilare);

— simultan circulația pulmonară se adaptează prin creșterea fluxului pulmonar sanguin.

O mare varietate de procese morbide pot interfera cu aceste fenomene de adaptare respiratorie, jenind îndeplinirea normală a funcției respiratorii și ducând la apariția sindromului de detresă respiratorie neonatală. Se consideră deci detresă respiratorie neonatală un sindrom clinic recognoscibil prin existența triadei : polipnee (peste 60 bătăi/minut), semne de luptă ventilatorie (apreciate după scorul Silverman) și cianoză, datorată incapacității plămânului de a asigura corect rolul de oxigenator și epurator de CO_2 .

Tabelul 26

Scorul Silverman

	0	1	2
Mișcări comparative ale părții superioare a toracelui și ale abdomenului	Sincrone	Depresiune toracică tardivă sau minimă atunci când se expandează abdomenul	Respirație paradoxală
Tiraj intercostal	Absent	Discret	Important
Retracția xifoidiană	Absentă	Discretă	Importantă
Coborîrea inspiratorie a mentonului	Absentă	Prezentă, dar cu gura închisă	Prezentă cu gura deschisă
Geamăt expirator	Absent	Se aude numai cu stetoscopul	Se aude și fără stetoscop

ETIOPATOGENIA SINDROMULUI DE DETRESĂ RESPIRATORIE NEONATALĂ. Suferința (insuficiența) respiratorie a nou-născutului poate fi de cauză primară respiratorie, când fie prin leziune anatomică sau anomalie funcțională, aparatul respirator este cel care declanșează tabloul clinic, fie de cauză secundară când suferința inițială este localizată sau la nivelul SNC, ducând la tulburări de reglare a respirației (hemoragii meningo-cerebrale, tulburări metabolice grave ce antrenează suferință cerebrală acută etc.) sau pe sistemul cardiovascular (insuficiența cardiacă).

Dintre cauzele respiratorii, un grup important de detrese respiratorii se datoresc anomaliilor congenitale. Este așa-zisul grup de detrese respiratorii cu sancțiune chirurgicală, la care factorul mecanic prin tulburări de ventilație pulmonară, are un rol important. Aici intră:

- a) obstrucții pe căile respiratorii înalte :
 - atrezia de coane (imperforația coanală);
 - sindromul Pierre-Robin (facies particular cu microretrogna-tism și palatoschizis, căderea limbii în faringe prin hipoplazia man-dibulară, determină crize de cianoză pînă la asfixie);
 - macroglosia de diverse cauze (în special în mixedemul congenital);
 - chisturile limbii, epiglotei, ale tractului tireoglos;
 - stenozele laringiene;
- b) obstrucție la nivel traheoesofagian :
 - atrezia de esofag;
 - fistulele traheo-esofagiene;
 - compresiuni mediastinale (de diverse naturi) pe trahee;
- c) anomalii și procese expansive intratoracice sau pulmonare :
 - agenezia lobară sau pulmonară;
 - sechestrațiile pulmonare;
 - boala microchistică pulmonară;
 - emfizemul lobar gigant;
 - chistele bronhogene;
 - eventrația paralică diafragmatică;
 - hernia diafragmatică.

În afara acestor cauze „zise chirurgicale” ale detresei respi-ratorii neonatale, există și cauze medicale la care ne vom referi pe larg: polipneea tranzitorie, sindromul de inhalație sau inundație bronhoalveolară, pneumoniile nou-născutului, detresa respiratorie idiopatică sau boala membranelor hialine.

Fenomenul de resorbție a lichidului pulmonar fetal poate deveni patologic în anumite circumstanțe. Astfel:

— operația cezariană crește durata resorbției și volumul de resorbit;

— plămînul dismaturului poate avea o tensiune superficială alveolară crescută, ceea ce antrenează o reumplere lichidiană alveolară în cursul expirului, diminuînd transferul de lichid în spațiul interstițial;

— poliglobulia neonatală prin creșterea vîscozității sanguine și a volemiei jenează de asemenea transsudația lichidului pulmonar spre interstițiu.

Correspondentul clinic al neresorbției lichidului pulmonar este polipneea tranzitorie.

În cazul sindromului de inhalație meconială, momentul declanșator patogenetic trebuie să se situeze înainte de expulzie. Indiferent de natura sa, acest factor declanșator duce în esență la hipoxie fetală, care, într-o primă fază, produce asupra fătului o stimulare vagală cu accentuarea peristaltismului. Prin persistența sau chiar agravarea hipoxiei se produce o relaxare a sfîcterului anal și eliminare de meconiu în lichidul amniotic. Totodată, stimularea SNC prin hipoxie determină apariția mișcărilor respiratorii active de mare amplitudine și dispariția reflexului glotic, ceea ce duce la pătrunderea lichidului meconial în plămîni. Prezența acestuia în căile respiratorii mărește rezistența la fluxul aerian, diminuează complianța pulmonară și micșorează suprafața schimburilor respiratorii. Nu rareori, printr-un mecanism de supapă, acest material permite pătrunderea aerului dar nu și ieșirea lui, de unde frecvența mare a emfizemului asociat.

Patogenia sindromului de detresă respiratorie idiopatică (sau „boala membranelor hialine” a francezilor) nu este încă pe deplin lămurită. Se pare că în centrul ei stă totuși prematuritatea, care echivalează cu imaturitatea diferitelor sisteme funcționale, cu tendință la atelectazie, hipoperfuzie pulmonară și prezența surfactantului nefuncțional. Producția scăzută sau nematurarea funcțională a surfactantului determină o colabare a alveolelor la sfîrșitul fiecărui expir. Aceasta înseamnă atelectazie alveolară, care favorizează și ea hipoperfuzia pulmonară. Hipoperfuzia pulmonară poate fi primară, deoarece arterele pulmonare au în stadiul fetal peretele îngroșat și lumenul strîmtat, dar ea este mai frecvent secundară hipercapniei (cînd, pentru a evita teritoriile hipoventilate, apar zone de vasoconstricție capilară și șunturi pulmonare de tip drept-șting). De asemenea, cînd presiunea din sectorul venos pulmonar crește foarte mult sîngele este șuntat în zona arterială fără a mai

trece prin plămîn (prin foramen ovale sau ductul arterial), dînd naştere la şunturi drept-stîng, de tip cardiac. Încetinirea circulaţiei pulmonare capilare şi a circulaţiei limfatice, ca şi existenţa trombo-plastinei de origine amniotică care coagulează fibrina din plasmă pot explica precipitarea lichidului alveolar şi formarea de „membrane hialine” ce tapetează alveolele, împiedicînd schîmbul alveolo-capilar normal.

Dacă etiopatogenia pneumoniei cîştigate a nău-născutului nu pune probleme deosebite de cea a oricărei pneumonii a sugarului, pneumonia intrauterină sau congenitală trebuie înţeleasă ca o localizare pulmonară a unei infecţii septicemice, datorită debitului sanguin pulmonar scăzut.

CLINICA. Plămînul nou-născutului răspunde prin manifestări clinice asemănătoare (care constituie tabloul detresei respiratorii neonatale) la mecanisme etiopatogenetice diferite.

Pentru precizarea diagnosticului pozitiv ne vom sluji de toate datele posibile: anamnestice, clinice, de laborator, radiologice etc.

Antecedentele mamei care pot orienta diagnosticul:

— orientează spre boala membranelor hialine: naşterea prematură, operaţia cezariană pentru placenta praevia, hemoragii la sfîrşitul sarcinii, diabetul zaharat matern;

— orientează spre un sindrom de inhalaţie: suferinţa fetală acută, asfixia la naştere (indice Apgar sub 6), naşterea după termenul prevăzut;

— orientează spre pneumonie neonatală: infecţia genitală şi/sau urinară maternă, ruptura prematură a membranelor, travaliu prelungit;

— naşterea distocică poate fi cauză de hemoragie cerebrală, paralizie diafragmatică la nou-născut;

— anestezia şi sedarea mamei în travaliu poate duce la depresiunea centrilor respiratori şi deci poate induce o detresă respiratorie secundară.

Simptomele clinice

— Polipneea este un simptom important. Frecvenţa respiratorie are semnificaţie dacă depăşeşte 50 de respiraţii/minut la un nou-născut la termen şi 60 respiraţii/minut la prematur.

— Cianoza din detresa respiratorie trebuie diferenţiată de echimozele prin presiunea exercitată în timpul expulziei. Aceste echimoze nu dispar la digitopresiune şi se însoţesc adeseori şi de mici sufuziuni hematice pe piele.

Diagnosticul diferențial al cianozei la nou-născut mai are în vedere malformațiile congenitale de cord, la care frecvent se asociază și polipnee fără alte semne respiratorii. Prezența suflului cardiac, a modificărilor paraclinice (EKG, radiografie toracică), ca și relativa constanță a simptomelor în evoluție ne orientează spre diagnostic. Acidozele metabolice severe se pot manifesta prin cianoză, dar polipneea este amplă, tirajul accentuat, ceea ce face greu diagnosticul diferențial cu detresele respiratorii. Hipoglicemia se poate manifesta doar prin crize de cianoză la nou-născut.

— Sindromul de „luptă ventilatorie” este un amalgam de simptome care semnifică intensificarea ventilației cu scop compensator. Retractiva toracică evidentă prin tiraj intercostal, subcostal, xifoidian sau supraclavicular survine la nou-născut ca răspuns la o complianță pulmonară scăzută. Geamătul expirator se datorește probabil colapsului căilor respiratorii în timpul expirului. Întrucât structurile bronșiolare sînt deficitare la nou-născut, iar odată cu expirația apare colapsul lor, nou-născutul este nevoit, pentru a evacua aerul reținut la periferie, să-și mărească presiunea expiratorie, astfel rezultînd geamătul.

DETRESELE RESPIRATORII MEDICALE

Polipneea tranzitorie are, așa cum arată și numele, ca unic simptom o polipnee (75—100 respirații/minut) care este evidentă de la naștere, scăzînd apoi treptat la valori normale în a 3-a zi de viață. Nu se însoțește de modificări biologice sau radiologice semnificative.

Sindromul de inhalație se caracterizează prin semnele unei detrese respiratorii marcate încă din momentul nașterii. Polipneea și cianoza sînt moderate, fenomenele de retracție discrete, pe primul plan situîndu-se fenomenele catarale respiratorii (respirația stertoroasă, cornaj, stetacustic ronhusuri, raluri umede). Radiologic: opacități rotunde cu margini șterse, încărcarea hililor pulmonari, aspect de „fagure de miere”.

Detresa respiratorie idiopatică sau boala membranelor hialine este o boală a prematurului, întrucît 95% dintre cei care o fac au vîrsta gestațională sub 37 săptămîni. Debutul poate fi imediat la naștere, dar de obicei există un interval liber. Evoluția se face progresiv spre agravare. Polipneea și cianoza se accentuează în evoluție, dar ceea ce domină tabloul clinic este „lupta ventilatorie”, cu evidente fenomene de retracție toracică. Uneori se pot percepe ra-

luri fine de depllsare în inspir profund. Evoluția se poate face spre agravare până la deces prin insuficiență respiratorie acută sau spre ameliorare după câteva zile, de evoluție staționară.

Tabloul radiologic al detreselor respiratorii idiopatice prezintă modificări bilaterale și simetrice, care au fost schematizate în 4 stadii evolutive :

— stadiul I : marginile plămînului nu herniază arcurile costale și se remarcă o granulație fină pe toată aria pulmonară ;

— stadiul II : desenul reticulo-granitat se accentuează și începe să fie vizibilă o bronhogramă aerică ;

— stadiul III : imaginea pulmonară umbrită se pierde într-un cenușiu difuz (aspectul de „geam mat”). Bronhograma aerică este vizibilă până la bronșile de gradul II și III. Ștergerea parțială a conturul cardiac constituie „semnul siluetei cardiace” ;

— stadiul IV : opacitate difuză iar bronhograma este ceva mai estompată, existînd tendință la dispariție a siluetei cardiace și diafragmatice.

Biologic, se constată hipoxia severă : PaO_2 (chiar sub oxigen hiperbar) este foarte scăzut, acidoza metabolică apoi mixtă duce la valori ale pH sub 7,2.

Pneumonia neonatală dacă este congenitală prezintă simptomele detreselor respiratorii încă din primele 3 zile de viață, dacă este dobîndită debutul clinic se situează după 3 zile de viață. Pe plan clinic domină fenomenele infecțioase : subfebrilități, icter precoce și prelungit, purpură, hepatosplenomegalie. Fenomenele de detresă respiratorie sînt moderate și pot scăpa neobservate

În pneumoniile cîștigate, pe primul plan se situează tulburările neurologice (convulsii, nistagmus, mișcări tonico-clonice, hiperexcitabilitate) și fenomenele dispeptice (vărsături, diaree).

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza examenului radiologic și prin prelevări bacteriologice.

TRATAMENTUL

1. **Tratamentul etiologic** este posibil în pneumonii și se face în funcție de germen și antibiogramă.

2. **Tratamentul patogenetic** este comun tuturor detreselor respiratorii neonatale și are mai multe obiective :

- corectarea acidozei prin administrare de soluții tampon ;
- combaterea hipoxiei prin administrare de oxigen și asigurarea unei ventilații eficiente ;
- corectarea hipoglicemiei prin soluții glucozate ;

- corectarea hipotermiei prin situare și manipulare în incubator;
- corectarea șocului.

Practic, un nou-născut la care s-a stabilit, clinic și radiologic, diagnosticul de detresă respiratorie este plasat într-un incubator, preferabil un incubator cu servocontrol al temperaturii prin sondă termocuplu plasată pe abdomen. Ambianța termică în incubator va fi astfel reglată încît temperatura cutanată abdominală să fie în jurul a $36-37^{\circ}\text{C}$, pentru că la această temperatură consumul de oxigen este minim.

În condiții de asepzie riguroasă se cateterizează artera ombilicală (care este de preferat față de vena ombilicală atît pentru recoltările necesare, cît și pentru riscul trombotic scăzut). Se determină PaO_2 care ne dă o imagine asupra proporției șuntului dreapta — stînga în ansamblu. Dacă este vorba de boala membranelor hialine se va face și un test de hiperoxie, adică se va determina PaO_2 în condițiile administrării de oxigen pur timp de 20 minute.

În cazul cînd PaO_2 este mai mare de $50-60\text{ mm Hg}$, se va administra O_2 sub cort. Dacă sub O_2 100% apneele se repetă, copilul reacționează greu la excitanți cutanați, cianoza persistă, copilul este șocat, iar PaO_2 scade sub 40 mm Hg se impune intubația traheală și ventilația asistată. Ventilația asistată se poate face cu presiune pozitivă, adică prin introducerea amestecului gazos sub presiune în căile respiratorii sau prin presiune negativă externă. În acest din urmă caz nou-născutul este plasat într-un cheson etanș de unde iese doar capul afară, iar în acest cheson se creează o presiune negativă externă care vine să compenseze tendința de colabare și atelectazie a plămînului imatur.

Tratamentul metabolic vizează administrarea soluției glucozate 10% pentru a combate și preveni hipoglicemia, totodată eliminîndu-se efortul necesar alimentației orale. La această soluție se adaugă $2-4\text{ mEq/kg corp/zi}$ de Cl^- și $1-2\text{ mEq/kg corp/zi}$ de Na^+ . Combaterea acidozei se face cu soluție bicarbonat 8,4% după formula:
 $\text{ml sol. NaHCO}_3\text{ 8,4\%} = \text{BE} \times \text{Gr (în kg)} \times 0,5$ sau
 $\text{ml THAM} = \text{BE} \times \text{Gr (în kg)} \times 0,3$.

Lichidele administrate în perfuzie vor fi astfel calculate încît să nu depășească $60-70\text{ ml/kg corp/zi}$. De obicei, pentru combaterea stării de șoc, prima perfuzie se face cu plasmă sau înlocuitori de plasmă în cantitate de $10-15\text{ ml/kg corp/zi}$.

Foarte importantă este evitarea manipulărilor, care constituie o sursă de agitație pentru nou-născut și în consecință de creștere a nevoilor de oxigen.

Prin tratament precoce și corect și prin aplicarea mijloacelor celor mai moderne de terapie intensivă (monitorizare, aparate de ventilație artificială etc.), rata mortalității prin detresă respiratorie a scăzut simțitor în ultimii ani.

5. STĂRILE DE SUFERINȚĂ CEREBRALĂ LA NOU-NĂSCUT

Suferința cerebrală a nou-născutului este o noțiune greu de definit, fiind de fapt o manifestare pe plan clinic și mai puțin paraclinic, a unor procese fiziopatologice foarte diferite. La fel ca și în cazul detreselor respiratorii, unde aparatul respirator răspunde aproape la fel la noxe foarte diferite, și în cazul creierului, acesta răspunde printr-o simptomatologie nespecifică la factori etiopatogenici foarte diferiți. De aici și denumirea de „detrăsă neurologică” dată uneori, în practică, unei stări de suferință cerebrală la care etiologia nu a fost încă precizată.

ETIOPATOGENIE. Trei factori declanșanți majori au un rol etiopatogenic esențial în sindromul de suferință cerebrală neonatală (S.S.C.):

- hipoxia cerebrală,
- ischemia cerebrală,
- factorul traumatic, mecanic.

Traumatismul obstetrical acționează esențial mecanic prin torziune, compresiune, elongație excesivă a axului medulo-encefalic.

Hipoxia și ischemia implică grave tulburări metabolice determinate de scăderea nivelului glucozei și creșterea produșilor acizi din ciclul glicolitic anaerob (în cazul hipoxiei prin consum crescut de glucoză pe cale anaerobiotică, în cazul ischemiei prin reducerea aportului sanguin). Inițial, acumularea de H^+ și scăderea pH are un rol favorabil antrenând vasodilatație locală, dar, dacă acidoza persistă, are loc o inhibiție a glicolizei, edem local și pierderea autoreglării vasculare. În cazul ischemiei au loc și tulburări de permeabilitate endotelială, care permit instalarea și agravarea unui edem cerebral.

Cîteva particularități morfofiziologice ale perioadei perinatale explică și caracteristicile clinico-evolutive ale S.S.C. al nou-născutului :

Cu cît vîrsta gestațională este mai mică, cu atît consumul de oxigen al creierului este mai mic. Consumul de oxigen crește prin trecerea tot mai masivă a neuronilor la metabolismul aerobiotic din ciclul Krebs. Această activitate metabolică progresează în sens caudo-cranial, fiecare regiune avînd zona sa critică.

Pentru creierul prematurului sau dismaturului bariera hematocerebrală este permeabilă pentru numeroase substanțe (de exemplu : bilirubina indirectă) pentru care la alte vîrste este impermeabilă.

Maturarea sistemului nervos central se continuă mult după epoca neonatală, ceea ce face dificil diagnosticul lezional cerebral pînă în momentul completei maturări nervoase. De aceea, aceeași noxă poate provoca, la date diferite, leziuni de tip diferit. În faze precoce predomină necroza neuronală, ulterior este afectată mielinizarea și transmiterea influxului nervos.

CLINICA. Simptomatologia S.S.C. este foarte polimorfă. Interpretarea clinică va ține seama atît de simptome (Tabelul 27), cît și de sindroamele neurologice.

Tabelul 27

Simptome în cadrul suferinței cerebrale neonatale

1. Anomalii ale conștienței — variabile :

— torpoare, somnolență, comă, dispariția sau diminuarea, reflexelor primare.

2. Anomalii ale tonusului :

— hipotonie localizată (flexorii gîtului), hipertonie localizată (extensorii gîtului), hipotonie generalizată, (trunchi, membre), hipertonie generalizată (opistotonus+tremolațiuni).

3. Sindromul iritativ :

— tremurături, mișcări clonice, agitație motorie±țipăt, „cerebral“, convulsii.

4. Mișcări anormale și sindroame deficitare :

— globi oculari (fixitatea privirii, nistagmus, strabism), față (grimase), paralizii (faciale, monoplegii, hemiplegii).

5. Tulburări neuro-vegetative :

— tulburări vasomotorii (paloare, vasodilatație periferică, sindrom Arlequin), anomalii de reglare termică, tulburări de comandă respiratorie, tahicardie sau bradicardie sinusală.

Dacă se exclud unele simptome, care în mod cert pot fi corelate cu unele condiții patologice particulare, de fapt un simptom luat aparte nu are valoare diagnostică. Dimpotrivă, luate împreună aceste simptome se pot grupa în sindroame (descrise de Jopich și Schulte).

1) **Sindromul nou-născutului hipoexcitabil (apatic).** Nou-născutul este liniștit, cu ochii deschiși, are mișcări slabe ale membrelor, respirațiile regulate, frecvența cardiacă ritmică. Motilitatea spontană, ca și rezistența la mișcările pasive este considerabil redusă. La fel și răspunsul la luarea reflexelor. Plînsul este stins. Prognosticul este cu atît mai rezervat cu cît acest sindrom este mai prelungit.

2) **Sindromul nou-născutului hiperchinetic.** Reflexele proprio — și exteroceptive sînt mult mai vii și pot antrena mișcări clonice. Dealtfel, mișcările mari ale extremităților se însoțesc de tremurături de frecvență joasă și amplitudine mare. În general, copiii hiperchineticii sînt și hiperactivi și prezintă o creștere a rezistenței la mișcările pasive. În 5—6% din cazuri (după Prechtl) cu timpul se instalează sindromul disfuncției cerebrale minime cu anomalii comportamentale, tulburări motorii și dificultăți școlare.

3) **Sindromul nou-născutului hipertonic** este greu de diferențiat de sindromul de hiperexcitabilitate, pentru că acestea se combină frecvent între ele. Pentru hipertonie pledează o creștere a rezistenței la mișcările pasive. Hipertonia este prevalent extensorie la nivelul trunchiului și flexorie la nivelul membrelor. Unii autori disting o hipertonie spastică de o hipertonie rigidă (plastică). Hipertonia spastică are un prognostic bun, pe cînd cea rigidă are un prognostic foarte rezervat.

4) **Sindromul nou-născutului hipoton** poate fi uneori confundat cu cel al nou-născutului hipoexcitabil, deoarece la acesta din urmă se poate întîlni un grad de hipotonie. Vorbim de o hipotonie cînd musculatura scheletică are o rezistență scăzută la mișcările pasive. Etiologia fiind foarte diversă, prognosticul este legat de etiologie (Tabelul 28).

5) **Hemisindromul** se caracterizează prin asimetria dintre hemicorpuri, care merge de la diferențe mici dreapta — stînga pînă la hemiplegie francă.

6) **Convulsiile neonatale** au un mod de expresie diferit decît la alte vîrste. Ele se pot manifesta ca niște contracții clonice generalizate sau localizate, frecvent însoțite de apnee și cianoză. Uneori apneea este singura formă de manifestare a convulsiilor. Alteori ele iau aspectul caracteristic de convulsii tonico-clonice cunoscut și la alte vîrste.

**Conduita de diagnostic etiologic al hipotoniilor difuze ale
nou-născutului (după Perelman)**

Circumstanțele obstetrice sînt particulare (se asociază și alte semne de depresivitate SNC)	Contextul semiologic este deosebit	Hipotonia este izolată și domină tabloul clinic
1	2	3
<p>Substanțe administrate mamei înainte/în timpul nașterii: sedative, anestezice, analgezice</p> <p>Traumatism obstetrical și/sau anoxie perinatală. Origine: — suferință fetală (prezentării anormale, distocii osoase sau funcționale, proccidență de cordon etc.)</p> <p>— accidente post natale (detresă respiratorie, colaps, anemia acută, convulsii, meningite supurate etc.)</p> <p>Consecințe: — leziuni cerebrale (hemoragie intracraniană, edem cerebral, necroză cerebrală)</p> <p>— leziuni medulare mai rare (sufuziuni hemoragice, hematomielie)</p>	<p>Aberații cromozomiale (hipotonia este de origine centrală): — trisomia 21 — alte aberații</p> <p>Alte cauze: — cauze centrale: — sindrom hepato-cerebro-renal Zelweger — sindrom oculo-cerebro-renal Lowe; — sindrom Willi-Prader-Labhart — hipotiroidism, — unele sfingolipidoze</p> <p>Cauze periferice: — disautonomii familiale — antrogripoza multiplă congenitală</p> <p>— cutis, laxa, sindrom d'Ehlers-Danlos — sindrom Marfan — hiperparatiroidie primitivă congenitală, — glicogeneza tip II</p>	<p>Hipotonia de origine centrală: — malformații cerebrale — encefalopatii de origine nedefinită</p> <p>Hipotonie de origine periferică: — atingere medulară (boala Werdnig-Hoffman), poliomielita nou-născutului — atingerea nervilor sau rădăcinilor medulare (polinevrită, poliradiculonevrită) — atingerea joncțiunii neuro-musculare (miastenia nou-născutului, hipotonia congenitală benignă-Walton — atingere musculară (distrofie musculară progresivă congenitală, distrofie musculară miotonică — boala Steinert —, miopatii congenitale, benigne, hipoplazia musculară Krabbe, laxitate congenitală ligamentară)</p>

Tabelul 29

Cauzele convulsiilor la nou-născuți (după Perelman)

Cauze toxice exogene	Tulburări metabolice Infecții, malformații	Factori obstetricali
Produși administrați mamei : — toxicomanii (morfinomania ș.a., izoniazida) Produși administrați nou-născutului : — analeptice respiratorii	Cauze metabolice : — hipoglicemia — hipocalcemia, fără sau (rar) cu hipomagneziemie) — piridoxindependența — aminoacidopatii (hiperglicemia fără cetoză, hiperamoniemiile congenitale prin deficit enzimatic al ciclului ureic, prolinuria). Cauze infecțioase : — meningite bacteriene — toxoplasmoză congenitală — boala incluziilor citomegalice — rubeolă congenitală — herpes neonatal — infecții cu Coxsackie B Malformații cerebrale	Traumatisme obstetricale : — dificultăți obstetricale (prezența anormală, distocii osoase sau funcționale, procidentă de cordon).

Varangot, Amiel-Tieson și colaboratorii, pornind de la cele trei mari caracteristici semiologice (excitabilitate, tonus și prezența sau absența convulsiilor), descriu trei mari tablouri clinice corespunzând la trei grade de gravitate prognostică :

1) **Iritabilitate moderată cu (sau fără) hipertonie fără convulsii.** Aceste simptome sînt destul de marcate în primele zile, apoi se estompează rapid. Nu se însoțesc nici de tulburări reflexe, nici de tulburări de cunoștință. Dispar în majoritatea cazurilor la sfîrșitul primei săptămîni de viață și corespund unui edem cerebral moderat și pasager fără leziuni cerebrale. Prognosticul îndepărtat este foarte bun.

2) **Iritabilitatea excesivă cu hipertonie cu (sau fără) convulsii.** Acest sindrom este urmat de semne de depresiune a sistemului nervos central. Faza depresivă urmează cam în a treia zi de viață. Pot apare tulburări de cunoștință, care fac alimentația dificilă. Re-

flexele arhaice, care au existat, dispar. Hipertonia inițială face loc hipotoniei fie globală, fie la jumătatea superioară a corpului. Această depresiune durează aproximativ o săptămână. Cam în a zecea zi de viață se observă bruscă dispariție a acestor anomalii. Alteori evoluția este mai lungă, depășind perioada neonatală. Torpoarea și hipotonia persistă. Iritabilitatea poate reapare. E.E.G. poate fi normală sau cu anomalii moderate care evoluează rapid de la un traseu la altul. Pe plan microscopic, edemul cerebral este mai important cu leziuni celulare, probabil, puțin extinse. Prognosticul îndepărtat este mediocru în 1/3 din cazuri.

3) Starea de rău convulsiv. Clinic apar convulsii subintrante, însoțite de tulburări importante de cunoștință și tonus. E.E.G. are o valoare particular peiorativă: traseul plat și traseul paroxistic. Apneele sînt frecvente. Moartea nou-născutului survine în 50% din cazuri. În caz de supraviețuire persistă o hipotonie și o areflexie cu tulburări de cunoștință și de deglutiție. Anatomopatologic această stare corespunde necrozelor corticale extinse și unui edem cerebral major. Prognosticul este foarte rezervat: moarte sau encefalopatie definitivă.

O hemoragie subarahnoidiană sau ventriculară se poate învîlni în oricare din cele trei tablouri clinice. Ea nu este decît un epifenomen legat de vasodilatația cerebrală. Hemoragia subdurală este un accident rar, traumatic în sensul adevărat al cuvîntului: forceps prin indicație greșită sau greșit aplicat extracție intempestivă a capului etc. Merită a sublinia încă odată că, în funcție de vîrsta gestațională leziunile cerebrale sînt diferit localizate. Astfel, pentru hemoragiile cerebrale s-a dovedit că la prematuri acestea apar în zona sistemului venos profund, zona cu cel mai mare debit circulator. Hemoragia apare la vasele rău protejate ale pereților laterali ai ventriculilor, putînd umple ventriculii și apoi să se întindă în spațiul subarahnoidian. Nou-născuții la termen expuși anoxiei și traumatismelor mecanice grave nu prezintă leziuni în aceste zone, ci în cele corticale. Zona corticală este pentru perioada corespunzătoare termenului de naștere, zona cu cea mai activă circulație. Leziunile pot fi focale sau difuze și constau îndeosebi în leziuni necrotice neuronale.

INVESTIGAȚII PARACLINICE. Puncția lombară este obligatorie la toți nou-născuții care fac convulsii, exceptînd trei circumstanțe:

— dacă s-a dovedit că, pentru cazul respectiv, convulsiile au fost determinate de hipoglicemie sau hipocalcemie și au cedat la tratament cu glucoză sau calciu;

— dacă nou-născutul este prea bolnav și puncția lombară poate fi periculoasă, caz în care tratamentul va fi cel de menținută și se va amîna puncția pînă la ameliorarea stării generale;

— dacă convulsiile sînt subintrante sau sînt provocate la cea mai mică atingere, în care caz puncția lombară se amîna cel puțin pînă la apariția efectului unei injecții intramusculare de fenobarbital.

L.C.R. la nou-născut poate avea o colorație ușor gălbuie, care poate fi dată de bilirubină, cînd nou-născutul este icteric. Dacă albuminorahia este normală, această colorație gălbuie nu are semnificație patologică. Albuminorahia în perioada neonatală poate ajunge la valori de 100 mg% sau chiar 200 mg% la prematuri. Normal, elementele pot fi pînă la 10 celule/mm³. Rezultatul analizei L.C.R. tranșează diagnosticul între o hemoragie cerebrală și meningita neonatală.

Determinarea glicemiei și calcemiei aduc date prețioase de diagnostic pozitiv. Valorile normale ale glicemiei și calcemiei în primele zile de viață sînt mult mai mici decît la alte vîrste: glicemia — 30 mg%, calcemia — 8 mg%.

Examenul fundului de ochi poate fi de folos, deși 13% din nou-născuții sănătoși pot prezenta mici hemoragii retiniene. Se mai pot practica E.E.G., ultrasonografia, examenul tomodesmetric etc.

TRATAMENTUL. Tratamentul S.S.C. al nou-născutului este tratamentul oricărei detrese vitale neonatale, cu cîteva observații.

De o deosebită nocivitate s-au dovedit a fi soluțiile hipertone injectate în cantitate mare sau prea rapid. Pentru a înțelege acest fenomen, trebuie subliniat că răspunsul la gradientul de concentrație osmolară între fluidele tisulare și plasmă diferă în cazul S.N.C. față de toate celelalte organe prin faptul că spațiul extracelular în creier este reprezentat de astrocite și deci nu este un spațiu propriu-zis. Între spațiul celular și cel intravascular se interpune, de data aceasta, o celulă vie, care amplifică o eventuală tulburare diselectrolitică și nu se comportă ca un spațiu tampon, unde acționează doar legi fizico-chimice. Atunci cînd gradientul dintre plasmă și L.C.R. depășește valoarea de 5 sau 6 mOsm se produce o mișcare a apei dinspre țesutul nervos spre vase și apare riscul hemoragiei. Dacă gradientul este în direcție opusă, rezultă edem cerebral cu potențial venos ocluziv. Practic, se produc astfel de gradienti atunci cînd doză de sare de ioni monovalenți (de exemplu, soluția bicarbonat 1 Molar) depășește 10 mEq/kg și este administrată în mai puțin de 4 ore. De reținut că soluțiile molare sau semimolare sînt periculoase (de două ori mai periculoase pentru soluțiile ionizate față de cele

neionizate), pe cînd soluțiile M/6 la sărurile univalente sau M/3 la sărurile neionizate nu produc gradientele.

Trebuie avut în vedere totdeauna necesitatea asigurării unui „minim circulator” și de a acoperi printr-o ventilație corectă „datoria în oxigen” contractată în uter.

Nu se vor depăși 15 minute de reanimare intensivă în cazul în care nu apar semnele unei ameliorări hemodinamice (plus femural sau corotidian perceptibil) ale unei hematoze suficiente (persistența cianozei).

De asemenea se va ține seama de necesitatea menținerii celor mai riguroase condiții de asepsie și confort termic.

Cunoscînd aceste lucruri, reținem că tratamentul suferinței cerebrale are mai multe obiective :

- menținerea funcțiilor vitale,
- controlul fenomenelor iritative,
- lupta contra edemului cerebral.

Pentru aceasta nou-născutul se plasează într-un incubator și se monitorizează funcțiile vitale. Se asigură aportul de oxigen umidificat. Rația hidrică se limitează la 50/ml/kg/zi sub formă de soluție de glucoză 10%, din care se scade și cantitatea de soluție de manitol 10% (doza de manitol este de 10 ml/kg). Tot cu scop depletiv se pot folosi diureticele (furosemid 1 mg/kg/zi), corticoterapia care contribuie și la menținerea unui nivel glicemic bun. Tratamentul convulsiilor nu se deosebește la nou-născut de cel la alte vârste. Se pot utiliza: fenobarbital — 10 mg/kg/zi sau diazepam — 0,5 mg/kg/zi. În funcție de etiologie, se va completa terapia cu calciu i.v. în hipocalcemii, vitamina K intramuscular în hemoragii cerebrale, tratament antibiotic în meningite.

6. SINDROMUL ICTERIC LA NOU-NĂSCUT

Icterul, ca simptom cardinal apare într-o varietate mare de afecțiuni în perioada neonatală. De aceea el pune serioase probleme de diagnostic etiologic, dar și prognostic-evolutive, deoarece doar perioada neonatală este grevată de riscul instalării icterului nuclear, complicație redutabilă, adesea letală sau sechelară, a creșterii nivelului bilirubinei indirecte și fixării sale intracerebrale.

ETIOPATOGENIE. Toate cele trei tipuri de ictere, clasificate după mecanismul patogenetic, se întâlnesc în perioada de nou-născut:

— icterele prehepatice — au la bază o ofertă excesivă a pigmentului spre celula hepatică;

— icterele hepatocelulare — cunosc mai multe mecanisme patogene: inhibiția secretorie (excretorie) a bilirubinei, proporționale cu importanța leziunilor hepatocelulare; regurgitare biliară prin ruperea structurilor ce separă în mod normal sistemul biliar de sistemul sanguin; colostază intrahepatică; inversarea polarității normale hepatocelulare;

— icterele posthepatice — se datoresc obstrucției căilor biliare intra- sau extrahepatice (după Barbu R.).

Mai larg utilizată este clasificarea icterelor nou-născutului după tipul bilirubinei în exces:

— ictere prin hiperbilirubinemie indirectă (neconjugată);

— ictere prin hiperbilirubinemie directă (conjugată).

Tabelul 30

Etiologia icterelor în perioada neonatală (după Adoor Amanullah)

I. Hiperbilirubinemia neconjugată

Icterul zis „fiziologic” al nou-născutului

Anemie hemolitică

Defect congenital al eritrocitelor

Defect de membrană sferocitoza ereditară

ovalocitoza

picnocitoza

Defect enzimatic piruvatkinază

glucozo-6-dehidrogenază

Defecte ale hemo-
globinei;

drepanocitoză

Defecte eritrocitare cistigate

Izolimizare (Rh, ABO)

Medicamente

Infecții

Policitemia

Hipertransfuzia placentară

Transfuzia de la un geamăn la altul

Transfuzia materno-fetală

Legarea tardivă a cordonului ombilical

Insuficiența placentară

Subponderalii

Postmaturii

Toxemia gravidică

Boli endocrine

Diabet zaharat matern
 Hiperplazia corticosuprarenală congenitală
 Tireotxicoza nou-născutului

Diverse : boala Langdon-Down, sindrom Beckwith

Hematoame în rezorbție

Boli metabolice hipotiroidism
 galactozemia
 diabet zaharat matern

Defecte de conjugare

Glucuronil-transferază în cantitate redusă

Tip I, autozomal recesivă (boala Crigler-Najjar)

Tip II, autozomal dominantă

Inhibiția glucuronil-transferazei

Medicamentoasă (novobiocină)

Lapte de mamă

Hiperbilirubinemie tranzitorie familială

Obstrucție intestinală

Hiperbilirubinemia indirectă idiopatică

II. Hiperbilirubinemia conjugată**A. Prin disfuncție primară hepatocelulară**

Hepatita neonatală idiopatică

Hepatita neonatală specifică

virală hepatita cu virus B

herpes simplex

rubeolă

virusul Coxsackie

bacteriană : E. coli, Listeria

protozoare : toxoplasmoza

spirochete : sifilis congenital

Boli metabolice galactozemia

deficit în alfa₁ antitripsină

sindrom Dubin-Johnson și Rotor

Hiperbilirubinemia directă tranzitorie asociată cu boala hemolitică a nou-născutului

B. Prin obstrucție biliară extrahepatică

Atrezie de căi biliare

Chist de coledoc.

PROBLEME DE DIAGNOSTIC (clinic, paraclinic). În cadrul acesta foarte larg și divers de ictere neonatale, prima etapă de diagnostic este stabilirea, pe baza semnelor clinice și paraclinice a diagnosticului de sindrom icteric. Vom deosebi astfel: icterele hemolitice, icterele nehemolitice cu bilirubină indirectă crescută, icterele retenționale (colestatice), icterele metabolice.

1. **Icterele hemolitice.** Hemoliza este evocată de apariția precoce a icterului (în primele 48 h), asocierea hepato- și splenomegaliei, urini hiperchrome și scaune normal colorate.

Examenenele paraclinice confirmă suspiciunea de hemoliză dacă apare: o hiperbilirubinemie indirectă (cu ușoară creștere a bilirubinei directe), o anemie importantă, dar în orice caz sub 4 milioane hematii/mmc, o eritroblastemie, o reticulocitoză (inconstantă).

În ordinea frecvenței, pe primul loc în acest grup se situează:

a) *Incompatibilitatea fetomaternă.* În acest cadru incompatibilitatea în sistemul Rh este un diagnostic frecvent în practică. Diagnosticul pozitiv se bazează pe câteva elemente: mama este Rh negativ, iar nou-născutul Rh pozitiv, testul Coombs direct este pozitiv (hematiile copilului pe care s-au fixat anticorpi materni sînt aglutinate de serul antiglobulinic). Cînd tabloul clinic și biologic este cel de boală hemolitică, dar nou-născutul are grupă sanguină Rh negativ, iar testul Coombs este totuși pozitiv se pun în discuție alte cauze, mai rare de incompatibilitate fetomaternă, alta decît anti-D: într-un grup rar de sistem Rh, în sistemul ABO, în alte sisteme: Kell, Kidd etc.

b) *Alte cauze de hemoliză*

Icterele prin boală hemolitică constituțională se diagnostichează pe baza hemogramei și examinării frotiului de sînge periferic (microsferocitoză congenitală — unde diametrul mediu al eritrocitelor este scăzut) prin cercetarea fragilității osmotice, dozarea G-6-PD.

Icterele infecțioase pot lua aspectul celor hemolitice în primele zile de viață. Ele sînt sugerate de sindromul infecțios clinic (febră, leziuni inflamatorii etc.) și paraclinic (leucocitoză peste 20 000/mmc cu frecvente forme tinere la periferie; trombopenie; creșterea pe imunoelectroforeză a IgM — incapabile de a trece bariera placentară). Diagnosticul pozitiv se pune prin identificarea agentului infecțios prin izolare (în cultură sau frotiu direct) sau prin reacții serologice (prin teste în dinamică).

2. **Icterele nehemolitice prin hiperbilirubinemie indirectă.** Absența hepatomegaliei, splenomegaliei, a scaunelor normal colorate pot evoca o tulburare de glicuronoconjugare. Biologic, trebuie întii înfirmată hemoliza (anemia este moderată, superioară la patru milioane hematii/mm³; reticulocitoză sub 60%). Absența pigmentilor biliari în urină este evocatoare pentru icterele nehemolitice.

a) *Icterul „zis fiziologic”* al noului-născut este un diagnostic de excludere.

Dacă icterul se prelungește anormal, se va căuta :

b) *Deficitul în glucuronil — transferază :*

— total : boala Crigler — Najjar, cu hiperbilirubinemie intensă, cu prognostic rezervat. Diagnosticul se pune prin dozarea activității glucuronil — transferazei în eșantionul prelevat prin puncție biopsie hepatică.

— parțial : boala Gilbert, care nu apare decît excepțional la nou-născut și are un icter moderat.

c) *Inhibiția tranzitorie a glicurono-conjugării :*

— mixedemul congenital necesită dozaj hormonal, scintigrafie cu iod radioactiv și aprecierea radiologică a nucleilor de osificare ;

— icterul prin steroizii laptelui de mamă apare la nou-născuții alimentați cu lapte de mamă proaspăt, se repetă în fratrie și are tendință de vindecare spontană ;

— icterul prin obstrucție de tub digestiv (în stenoză pilorică, atrezie duodenală, pancreas inelar) se datoresc creșterii activității bacteriene în intestinul terminal și unei activități excesive în beta-glucuronidază, care duce la formarea de bilirubină indirectă, care se absoarbe în circulația entero-hepatică.

3. Icterele retenționale (colestatice). Sindromul colestatic este ușor de recunoscut. Clinic, icterul are o nuanță verdină, urările sînt hiperchrome, scaunele sînt decolorate (gri sau albe), hepatomegalia este dură. Biologic există o retenție pigmentară (hiperbilirubinemie mixtă cu creșterea bilirubinei directe), lipidică (cu colesterol peste 150 mg%, lipide totale peste 7 gr/l), fosfataze alcaline crescute. Examenul histologic al preparatelor obținute prin puncție biopsie hepatică este adesea patognomonic.

Diagnosticul etiologic diferențiază :

a) *Deficitul în alfa — 1 — antitripsină* (scăderea alfa — 1 — globulinelor în electroforeză, sub 3%).

b) *Hepatita neonatală* se poate exterioriza ca un sindrom retențional, dar apar semne de suferință hepatocelulară (fenomene de citoliză, reacții inflamatorii). Importante pentru acest diagnostic rămîn reacțiile serologice (R.F.C. pentru virusul incluziilor citomegalice, pentru virusul herpetic ; antigen Australia etc.), tubajul duodenal, care este pozitiv.

c) *Atrezia de căi biliare extrahepatice.* În acest caz retenția de bilirubină este marcată, retenția lipidică moderată ; semnele de suferință hepatocelulară, citoliză sînt absente, reacțiile inflamatorii sînt în general absente, dar se poate întîlni scăderea complexului

protrombinic secundară carenței în vitamina K. La tubajul duodenal nu se obține bilă.

d) *Atrezia de căi intrahepatice* prezintă o retenție netă de lipide și săruri biliare, dar bilirubinemia nu este așa de marcată. La tubajul duodenal nu se obține bilă.

e) *Sindromul de bilă groasă*: retenția și citoliza sînt variabile. Tubajul duodenal are și scop terapeutic de drenaj, nu numai diagnostic.

4. **Icterele metabolice.** Absența semnelor de retenție majoră în cadrul unui icter cu bilirubină directă sau mixtă orientează diagnosticul spre icterele de tip metabolic. Anamneza poate fi sugestivă: regimul alimentar al copilului, antecedentele familiale, alte simptome însoțitoare. În aceste cazuri suferința hepatică se traduce prin scăderea complexului protrombinic.

a) *Galactozemia* se afirmă pe baza dozării galactozo-1 — P-uridil-transferazei.

b) *Intoleranța la fructoză* sugerată în aceste condiții de hipoglicemie și acidoză, necesită pentru confirmare diagnostică probe de încărcare cu fructoză, dozarea fructozo-aldolazei în prelevatul de puncție biopsie hepatică.

c) *Tirozinoza* poate fi clinic manifestă și prin icter în perioada neo-natală, dar necesită pentru diagnostic cromatografia aminoacizilor serici și urinari.

TRATAMENT. Primul obiectiv al tratamentului în cazul icterului neonatal este scăderea nivelului bilirubinei indirecte în ser, întrucît aceasta poate trece, în perioada neonatală, bariera hemato-encefalică și să se fixeze în nucleii bazali ducînd la deces sau encefalopatie cronică infantilă.

Există mai multe căi terapeutice de a scădea bilirubina indirectă (B.I.) sau de a forța transformarea ei în bilirubină directă (B.D.), care nu trece bariera hemato-encefalică. Alegerea între aceste metode se face în funcție de gravitatea icterului și de asocierea sau nu a factorilor de risc pentru encefalopatia hiperbilirubinemică (prematuritate, hipoxie, acidoză, hipoalbuminemie, hipoglicemie, hipotermie, G.N. sub 1500 g suferință cerebrală la naștere etc.).

Exsangvinotransfuzia nu are indicații numai în boala hemolitică a noului-născut, ci și în alte tipuri de ictere (icterele infecțioase, icterele metabolice). În incompatibilitatea Rh se transfuzează sînge Rh negativ, dar izogrup în sistemul ABO cu grupa copilului. Cînd incompatibilitatea este în sistemul ABO se recomandă

exsanguino transfuzie cu eritrocite de grup O (I) spălate și re-suspendate în plasmă AB (IV). Cantitatea de singe utilizată pentru o exsanguinotransfuzie (EST) trebuie să fie de circa 2—3 ori mai mare decât volumul sanguin total al copilului, care poate fi apreciat ca fiind 1/13 din greutatea corporală. Scopul EST este de a menține bilirubina sub pragul de 18 mg%. De aceea repetarea operației se impune de câte ori există o tendință de creștere peste acest nivel.

Fototerapia constă în iradierea copilului icteric cu lumină albă sau albastră (4 200—4 500 Å). Sub acțiunea luminii se produce o transformare a B.I. într-un leucoderivat netoxic pentru celula nervoasă și care se elimină prin scaune și urină. La prematur, fototerapia nu trebuie să depășească 16 ore din 24.

Tabelul 31

Indicațiile exsanguinotransfuziei și fototerapiei la nou-născutul icteric (după Behrman)

Nivelul B.I. (mg %)	< 24 ore	24—48 ore	49—72 ore	> 72 ore
<5	—	—	—	—
5—9	Fototerapie*	—	—	—
10—14	E.S.T.*	Fototerapie	Fototerapie	Fototerapie
15—19	E.S.T.	E.S.T.	Fototerapie	Fototerapie
>20	E.S.T.	E.S.T.	E.S.T.	E.S.T.

* În caz de hemoliză,

Inducția enzimatică a enzimelor ribozomale de conjugare se face prin administrare de fenobarbital în doză de 5 mg/kg/zi. Administrarea trebuie făcută cât mai precoce, întrucât necesită 3—4 zile pentru obținerea efectului. Ea este în primul rând indicată în profilaxia icterelor la nou-născuții cu risc crescut. S-a constatat că administrarea fenobarbitalului la gravidă înainte de naștere și la nou-născut imediat după naștere scad considerabil frecvența cazurilor de icter „zis fiziologic” la nou-născut.

Acidul orotic și acidul asparatic se utilizează în terapia icterelor metabolice bazat pe faptul că glicuronoconjugarea bilirubinei este împiedicată la nou-născut și de deficitul hepatocitului în acid uridin-difosfoglicuronic. Acidul orotic, care rezultă din acidul aspar-

tic, face parte din structura unor proteine de transport și enzime cu rol important în metabolismul bilirubinei. Doza eficientă de acid orotic este de 200 mg/kg/zi divizată în 3—4 prize.

Corecția factorilor de risc ai encefalopatiei hiperbilirubinemice constă în: oxigenoterapie, asigurarea unui mediu termic confortabil prin introducerea în incubator, corectarea acidozei după parametrii ASTRUP, administrarea în perfuzie de albumină umană sau plasmă, începerea precoce a alimentației pentru evitarea hipoglicemiei.

O atenție deosebită trebuie acordată administrării altor medicații adjuvante sau etiologice, întrucât există o serie de medicamente care intră în competiție cu bilirubina în fixarea pe albumină. Astfel de medicamente sînt: gentamicina, oxacilina, furosemidul, diazepamul — administrat intravenos — hidroclorizolul digoxinei, sulfadiazina, tolbutamida etc.

Tratamentul etiologic este posibil în cazul infecțiilor neonatale prin tratament antiinfecțios și în cazul atreziilor biliare prin intervenție chirurgicală. În acest sens, trebuie precizat că orice colestatică persistentă (peste 2—3 săptămîni) în ciuda unui tratament medical pune problema intervenției chirurgicale. Operația este, și în acest caz, contraindicată doar dacă complexul protrombinic este sub 50%, pentru a evita incidentele hemoragice postoperatorii.

Alte tratamente asociate. Cînd colestatica se prelungește, nu trebuie să pierdem din vedere consecințele retenției biliare:

— avitaminoza K — se va administra regulat vitamina K injectabil;

— rahitismul — se administrează vitamina D parenteral;

— deficitul biliar — se administrează extracte biliare.

7. SINDROAMELE HEMORAGICE ALE PERIOADEI NEONATALE

CARACTERISTICILE HEMOSTAZEI ÎN PERIOADA NEONATALĂ. Există diferențe mari între hemostaza nou-născutului (fie el la termen sau prematur) și hemostaza adultului.

Hemostaza primară. La naștere există o cifră normală sau ușor scăzută de trombocite, o imaturitate a funcției plachetare, indeo-

sebi în ceea ce privește agregabilitatea plachetară. Aceste modificări sînt cu atît mai accentuate cu cît prematuritatea este mai mare.

Coagularea. Sîngele fătului este incoagulabil înainte de a 10-a — a 11-a săptămîină de gestație. După această dată și pînă la naștere explorarea globală a coagulării arată fie o coagulare normală, fie chiar accentuată. Această hipercoagulabilitate, care poate explica susceptibilitatea crescută la accidente, trombotice în perioada neonatală, constituie de fapt o stare paradoxală. Deși sîngele luat global prezintă o hipercoagulabilitate, luați separat mai toți factorii coagulării arată deficiențe serioase în comparație cu nivelul sanguin normal caracteristic pentru adult. Există un deficit mai mult sau mai puțin important de factori vitamina K — dependenți: II, VII, IX, X ca și în factori XI și XII. Factorii V, VIII, XIII sînt discret scăzuți, în special la prematuri, sau la valori apropiate de cele ale adultului. Există o încetinire a fibrinoformării în timp ce titrul de fibrinogen este apropiat de cel al adultului.

Fibrinoliza. În timpul vieții fetale, în cursul nașterii și în primele zile de viață există o stare fibrinolitică tranzitorie datorită creșterii activatorului plasminogenului (în ciuda unui nivel scăzut de plasminogen) și o creștere a inhibitorilor fibrinolizei.

Titulul scăzut al factorilor coagulării, ca și cei ai fibrinolizei explică existența unui echilibru între coagulare și fibrinoliză, dar acest echilibru este realizat la un nivel mai scăzut, deci este mai labil și se poate deregla mai ușor în ambele direcții.

EVALUAREA DE LABORATOR A HEMOSTAZEI. Testele globale de aprecierea hemostazei au ele însele valoare limitată la nou-născut. Ele se cer completate cu studiul analitic al factorilor coagulării, permițînd doar astfel un diagnostic precis.

STUDIUL PLACHETAR vizează: numărătoarea trombocitelor, retracția chiagului, teste de adezivitate și agregabilitate plachetară, trombelastograma.

Teste de explorare semianalitică: timpul Quick explorează factorii vitamina K — dependenți cu excepția factorului IX și în plus și factorii I și V; timpul de cefalin-caolin (T.C.K.), care explorează calea endogenă a hemostazei (factorii XII, XI, IX, VIII, X, II și I)

Dozarea diferențială a diferiților factori ai coagulării necesită tehnici mai complexe, dar care permit diagnostice etiologice.

Studiul fibrinolizei se face prin testul de liză al euglobulinelor, dozarea produșilor de degradare ai fibrinei (P.D.F.) în ser.

Un element dificil de apreciat biologic este fragilitatea vasculară, care este crescută în primele zile de viață, în special la prematur. Ea explică probabil posibilitatea sindroamelor hemoragice la care studiul biologic al hemostazei este normal, în special hemoragiile cerebro-meningeale.

CLINICA SINDROAMELOR HEMORAGICE NEONATALE

1) Sindroamele hemoragice exteriorizate

a) Hemoragiile digestive (melena și hematemeza) sînt destul de frecvente, apărînd la aproximativ 5‰ din nașteri. Mai întîi trebuie excluse falsele hemoragii digestive prin înghițire de sînge de origine maternă, datorită unei nașteri foarte hemoragice sau datorită fisurilor mamelonului. În acest caz se pune în evidență hemoglobină de tip adult în scaunul nou-născutului.

b) Hemoragiile ombilicale survin cel mai adesea la căderea ombilicului. În interpretarea hemoragiilor cutanate și subcutanate (purpură, echimoze, cefalhematom) se va ține cont de caracterul eventual traumatic al nașterii, de localizarea lor difuză sau circumscrisă (de exemplu, purpura feței după circulară de cordon) și de tendința lor extensivă sau nu.

Hemoragiile pulmonare sînt de obicei legate de fenomene locale, mai degrabă decît de tulburări ale hemostazei. Rareori se pot întîlni și hemoragii genitale și urinare.

2) Sindroamele hemoragice neexteriorizate. În prezența unui tablou de anemie neonatală fără hemoliză evidentă, se evocă o hemoragie internă: hemoragie digestivă neexteriorizată, hematom subcapsular al ficatului, hemoragii ale corticosuprarenalei, hemoperitoneu, hemoragii intracraniene.

3) Alte circumstanțe care impun investigarea hemostazei:

— descoperirea unei trombopenii, chiar fără manifestări clinice;

— o sîngerare anormal de prelungită în punctele de înțepătură;

— orice infecție neonatală;

— orice stare de anoxie perinatală gravă (suferință fetală severă sau detresă respiratorie neonatală)

— stările de hipotermie;

— atunci cînd în antecedentele heredo-colaterale se cunoaște un deficit congenital de factori ai hemostazei.

ETIOLOGIA SINDROAMELOR HEMORAGIGE LA NOU-NĂSCUT. Primul element care trebuie apreciat la un nou-născut cu sindrom hemoragic este starea generală în momentul debutului hemoragiei. Astfel, coagularea intravasculară diseminată (C.I.D.) survine exclusiv la copiii bolnavi (hipoxie, acidoză, infecție, hipoglicemie, prematuritate). Dimpotrivă o hemoragie la un nou-născut viguros fără hipoxie evocă o trombopenie imună, o boală hemoragică clasică sau deficit izolat în factori ai coagulării.

SÎNGERAREA LA COPILUL BOLNAV. 1) Sindromul C.I.D. este secundar unei activări inadecvate a procesului coagulării antrenând o utilizare și un consum al factorilor de coagulare și al trombocitelor, ceea ce duce la o sîngerare difuză legată de deficitul în elemente al hemostazei. Sînt posibile tromboze cu necroze, hemoliză cu microangiopatie. Diagnosticul pozitiv este sugerat de asocierea:

- trombopenie,
- alungirea timpului Quick,
- alungirea T.C.K., fără răspuns la injecția de vitamină K,
- scăderea fibrinogenului.

Succesul terapeutic nu poate fi asigurat fără înlăturarea cauzei care a antrenat C.I.D.

2) Hemoragia secundară unui consum de trombocite. Hemoragii identice se pot întîlni la copilul bolnav cu trombopenie, dar la care timpul Quick și T.C.K. sînt normale. Spre deosebire de purpurele imune, este vorba de nou-născuți foarte bolnavi la care cauza subiacentă este o tromboză renală sau o enterocolită necrozantă sau o infecție. De asemenea o trombopenie poate fi consecința unei infecții virale sau cu protozoare. Tratamentul este cel cauzal. Se poate face transfuzie plachetară.

3) Sîngerarea prin boală hepatică. Ficatul sintetizează practic toți factorii de coagulare și nu este surprinzător că o hepatopatie gravă antrenează o diateză hemoragică. Timpul Quick și T.C.K. sînt anormale, necorijate de vitamina K. Numărul trombocitelor este normal, fibrinogenul este de obicei scăzut. În aceste cazuri apare hepatomegalie, hiperbilirubinemie, creșterea transaminazelor.

Tratamentul constă în sînge proaspăt și plasmă.

4) Nou-născutul care sîngerează avînd trombocite bolnave

— timp Quick și T.C.K. normale. Nou-născuții grav bolnavi pot prezenta hemoragii pulmonare sau ale sistemului nervos central, în absența unei C.I.D. evidente. Fiziopatologia este puțin clară.

Se pare că factori ca hipoxia, acidoza, hiperosmolaritatea compromit probabil integritatea vasculară și antrenează o sîngerare.

SÎNGERAREA LA NOU-NĂSCUTUL SĂNĂTOS. 1) Trombopenia imună. La un nou-născut aparent sănătos pot apare în primele 48 ore peteșii, echimoze, hemoragii mucoase. Timpul Quick, T.C.K. sînt normale, numărul trombocitelor este scăzut. Aceste trombopenii sînt consecința pasajului transplacentar de anticorpi, care ajung la trombocitele copilului și antrenează distrucția lor în sistemul reticulo-endotelial.

a) Trombopeniile izoimune sînt analoge incompatibilității Rh. Trombocitele nou-născutului conțin un antigen moștenit de la tată și lipsind pe trombocitele mamei. Diagnosticul pozitiv este sugerat de un nou-născut sănătos cu trombopenie a cărei mamă are o cifră normală de trombocite. În majoritatea cazurilor nu există manifestări hemoragice. Dacă trombopenia este sub 30 000/mm³ se va face transfuzie de trombocite materne, întrucît transfuzia de trombocite de la un donator ales la întîmplare rămîne ineficace în 95% din cazuri. Spre deosebire de izoimunizarea Rh, aici primii născuți sînt cel mai adesea atinși.

b) Purpura secundară unei boli materne diferă de precedenta întrucît anticorpii sînt activi pe toate sușele de trombocite. În acest caz mama are întotdeauna o trombopenie. Tratament: dacă trombopenia este inferioară valorii de 100 000/mm³ se va face corticoterapie timp de două săptămîni. Se poate face și transfuzie de trombocite.

2) Hemoragiile prin trombopenii neimune. Rareori este vorba de o aplazie medulară, de o leucemie, de o boală ereditară.

3) Boala hemoragică a nou-născutului (hipovitaminoza K pură). Tabloul clinic este deseori stereotip, dar după data debutului clinic trebuie distinse trei forme:

— forma clasică survine în a 3-a — 4-a zi de viață la un nou-născut la termen sau la prematuri. Sindromul hemoragic este dominat de o hemoragie digestivă, uneori foarte abundentă și care antrenează o anemie marcată. Se pot asocia hemoragii de cordon ombilical sau echimoze.

— forma precoce survine înainte de 48 de ore de viață. Această formă se întîlnește atunci cînd mama a luat toxice (antiepileptice, antivitamină K, aspirină).

— forma tardivă debutează în a 10-a zi de viață și este de obicei severă, idiopatică.

Prematurii sînt îndeosebi expuși bolii hemoragice datorită imaturității hepatice. Alungirea timpului Quick și a T.C.K. reflectă atingerea căii intrinseci și extrinseci.

Tratamentul constă în injecții i.v. de vitamină K apoasă 1 mg. Tulburările nu se corectează decît după 6 ore. În hemoragiile marcate se face transfuzie de sînge sau plasmă proaspătă. Sîngerarea se poate evita prin injecții profilactice de vitamină K la nou-născuți în general, dar cu deosebire la cei la care există factori predispozanți (tratamentul mamei cu anticoagulante sau antiepileptice).

4) **Deficitul ereditar al factorilor de coagulare** este reprezentat în 99% din cazuri de hemofilie și de boala Willebrand. Ne vom gîndi la diagnostic în fața unui nou-născut de sex masculin care are doar o alungire a T.C.K. Diagnosticul este posibil în perioada neonatală întrucît acești factori nu traversează placenta.

5) **Sîngerarea la nou-născutul sănătos cu trombocite normale, timp Quick și T.C.K. normale.** Hemoragiile se datoresc unor cauze vasculare locale, fără anomalii de coagulare. În acest grup de afecțiuni se situează un număr de deficite rare, dintre care și deficitul în F.S.F. (factorul XIII) care nu modifică testele uzuale. Hemoragia survine la ombilic la 24—48 ore de viață. Transfuzia de plasmă proaspătă este eficace.

8. INFECȚIILE LA NOU-NĂSCUT

Infecția constituie una din cauzele cele mai importante ale morbidității și mortalității neonatale.

ETIOPATOGENIA INFECȚIILOR NEONATALE. a) **Particularitățile spectrului germenilor infectanți.** Orice germene patogen, fie el virus, bacterie sau parazit, poate deveni cauza unei infecții la nou-născut, dar există germeni cu o afinitate deosebită pentru țesuturile embriofetale sau ale organismului nou-născutului. Acești germeni determină infecții caracteristice perioadei neonatale, cum sînt boala incluziilor citomegalice, toxoplasmoza, herpesul neonatal, rubeola congenitală etc.

În ultimul deceniu s-a produs o modificare în frecvența implicării germenilor în afecțiunile neonatale. Predomină germenii gram-

negativi și streptococii de grup B (saprofiți ai căilor genitale feminine), spre deosebire de trecut când predomina stafilococul.

b) **Particularitățile imunologice și de teren ale nou-născutului.** Imaturitatea imunologică a nou-născutului joacă un rol important în infecțiile neonatale: *Absența IgA* secretorii la nivelul mucoaselor explică în mare parte frecvența infecțiilor respiratorii și digestive. *Imunitatea umorală* a nou-născutului este și ea deficitară întrucât placentă constituie o barieră pentru IgM materne și lasă să treacă doar IgG, dar și acestea în mod neregulat. *Complementul* intervine în opsonificare și distrugerea bacteriilor gram-negative, esențial pe cale alternativă, cale care este deficitară la 15% din nou-născuții la termen. *Chimiotactismul* polinuclearelor și *imunitatea celulară* pot prezenta în perioada neonatală anomalii diverse.

În plus, organismul nou-născutului este supus în momentul nașterii unui stress care solicită la maximum toate funcțiile sale în procesul de adaptare neonatală. Orice efort suplimentar, solicitat, de exemplu, de apărarea antiinfecțioasă, poate ușor duce la decompensare datorită lipsei rezervelor funcționale.

c) **Modalități de pătrundere a germenilor infectanți în organismul nou-născutului.** Acestea sunt diferite, în funcție de momentul declanșării infecției. Clasic, se vorbește de:

- infecția prenatală,
- infecția intranatală (perinatală),
- infecția postnatală.

Atât infecția prenatală, cât și cea intranatală sunt uneori global denumite infecții maternofetale. Infecțiile materno-fetale și infecțiile postnatale au mecanisme patogenetice diferite.

În uter, fătul are o existență proprie în punga amniotică, care îl izolează de organismul matern. Pe de altă parte, organismul matern asigură nutriția fătului prin intermediul placentei și a modificărilor peretelui uterin. Raporturile între aceste două elemente (matern și fetal) sunt foarte intime, dar implicarea lor în cursul infecțiilor fetomaterne este adesea disociată subliniind independența lor.

Înainte de declanșarea travaliului contaminarea se face pe cale hematogenă (directă sau prin propagare endometrială), amniotică (când membranele sunt intacte transmembranar sau din aproape în aproape sau direct când membranele sunt rupte) sau prin contaminare directă: infecția funiculară sau infecția directă.

În timpul travaliului și expulziei, existența contracțiilor, apariția rupturilor vilozitare, ruperea membranelor, pasajul prin filiera pelvigenitală favorizează propagarea infecției atât pe calea hematogenă, cât și pe calea amniotică.

Infecția postnatală este, de fapt, o infecție exogenă, de regulă microbiană dar poate fi și virotică (herpes, Coxsackie B etc.) sau cu Candida. Ea se clasifică după poarta de intrare, care poate fi aeriană, digestivă, cutanată sau mucoasă. Frecvent este vorba de germeni vehiculați de instrumentele de resuscitare: catetere, sonde de aspirație și intubație etc.

TABLOUL CLINIC. Particularitățile clinice. Caracteristic pentru organismul nou-născutului în fața unei infecții este răspunsul său global. Simptomatologia este în general puțin specifică și polimorfă. De reținut că, orice modificare patologică trebuie să pună în discuție posibilitatea unei infecții.

Cele mai comune semne sînt tulburările respiratorii, dar și icterul și febra.

Cele mai precoce sînt torpoarea, dificultățile de alimentare, instabilitatea vasomotorie, impresia de copil „care nu place”. Frecvente sînt și hepatosplenomegalia, polipneea, hipotermia și cianoza.

Investigațiile de laborator. Semnificative sînt :

- examenul histologic rapid al microcongelatelor de cordon ombilical și corion pentru semne inflamatorii;
- cercetarea leucocitelor neutrofile în suc gastric: 5 sau mai multe leucocite pe câmp semnificative pentru infecție;
- leucocitoza (peste 8 000/mm³ din a 3-a zi de viață) sau prevalența formelor tinere și a granulațiilor toxice în citoplasmă. Semn de gravitate este și neutropenia:
- trombocitopenia este semnificativă sub 80 000/mm³;
- examenele bacteriologice care precizează și etiologia;
- examenul sedimentului urinar pentru leucocite, bacterii, cilindrii;
- examenul LCR: deși celulele pot fi reduse numeric numărul germenilor poate fi mare.

PRINCIPII DE TRATAMENT. Tratament antiinfecțios se începe după ce s-au făcut prelevările microbiologice.

În absența antibiogramei, alegerea antibioticelor se face în funcție de tipul infecției, de gravitatea formei clinice. Dozele și calea de administrare a antibioticelor în perioada neonatală sînt schematizate în tabelul 32.

În cazul infecțiilor severe (septicemii, meningite) dozele vor fi crescute, conform tabelului 33.

Odată identificat germenul, tratamentul se conduce după antibiogramă.

Medicamente	Cale de administrare	Doza pe kg/zi	Observații
Ampicilina	p.o., i.v., i.m.	100 mg/kg/zi	
Carbenicilina	i.m., i.v.	100 mg/kg/zi	În infecțiile cu germeni gram negativi doza poate fi crescută pînă la 400 mg/kg/zi
Cloramfenicol	p.o., i.v., i.m.	30—40 mg/kg/zi	În meningite 50 mg/kg/zi Nu se depășește 50 mg/kg/zi pentru că dă „sindromul cenușiu“
Colimicina	p.o., i.m.,	100 000 u/kg/zi	
Eritromicina	p.o., i.v., i.m.	20—50 mg/kg/zi	Injectiile i.m. sînt foarte dureroase
Gentamicina	i.v., i.m.	4—6 mg/kg/zi	Ototoxic și nefrotoxic. Se înjumătățește doza cînd ureea depășește 50 mg%
Kanamicina	i.m.	10—20 mg/kg/zi	Ototoxic și nefrotoxic. Se poate da în cazuri de excepție i.v.
Oxacilina	i.m.	100 mg/kg/zi	Doar în infecțiile stafilococice
Penicilina G	i.m., i.v.	50 000 u/kg/zi	Administrarea p.o. în perioada neonatală de penicilină V este ineficientă

Tratamentul etiologic al septicemiei neonatale (după E. Brauner)

Tabelul 33

Agent etiologic Antibiotic	Streptococ	Stafilococ	Pneumococ	Listeria	Neiserii	H. influenzae	E. coli	Salmonella	Proteus mirabilis	Pr. morgani	Pr. rettgeri	Klebsiella	Serratia	Ps. aerugi- nosa	Doze de antibiotice
Penicilina	+		+	+	+					+					500 000—
Oxacilina		+													1 000 000 U/kgc 10 ctg/kgc/zi
Ampicilina				+	+	+	+	+	+	+			+		200 mg/kgc/zi
Carbenicilina										+				+	200 mg/kgc/zi
Colimicina							+							+	100 000—200 000 u/kgc/zi
Gentamicina		+					+	+		+		+	+	+	4—6 mg/kgc/zi
Kanamicina										+					2 ctg/kgc/zi

Tratament de combatere a componenței neurovegetative și a tulburărilor capilare. Sistemul nervos vegetativ este într-un echilibru foarte labil în perioada neonatală, iar reactivitatea exagerată a sistemului capilar poate oricând predispune nou-născutul la hemoragii sau anoxii tisulare. De aceea se vor combate semnele funcționale neuro-vegetative prin administrare de:

- corticosteroizi: hemisuccinat de hidroclorid de cortizon (în caz de șoc) 10 mg/kg/zi; prednison 0,5—2 mg/kg/zi;
- fenobarbital 5—10 mg/kg/zi p.o. sau i.m.;
- diazepam 0,5 mg/kg/zi;
- capilarotrofe: Tarosin.

Roborante generale pentru stimularea proceselor anabolice și creșterea imunocompetenței organismului nou-născutului:

- transfuzii de sânge proaspăt sau plasmă pentru aport imunitar exogen;
- gamaglobulină în doză unică 250—750 mg intramuscular;
- vitamine (complex B, C, A).

Tratamentul simptomatic constă în plasare în incubator în caz de hipotermie sau prematuritate, oxigenoterapie, perfuzii pentru vehicularea antibioticelor și reechilibrare hidro-electrolitică și acido-bazică.

FORME CLINICE. I. INFECȚIILE MATERNO-FETALE. Infecția maternă nu se propagă obligatoriu la copil. Astfel, de exemplu, doar 40% din feții mamelor cu toxoplasmoză în timpul sarcinii fac boala.

1) **Toxoplasmoza congenitală** este o infecție transplacentară determinată de un parazit: *Toxoplasma Gondii*. Chiar dacă mama este infectată, cea mai mare parte a feților (7 din 10) fac forme latente, asimptomatice. Din punct de vedere clinic se descriu mai multe forme.

Forma acută multiviscerală (sau toxoplasmoza congenitală generalizată). Tabloul este cel al unei septicemii fără caractere specifice. Se asociază manifestări cutanate (icter, purpură, erupție maculo-papuloasă) un sindrom hemoragic (prin trombopenie și/sau deficit în factori de coagulare), cu o prindere pluriviscerală (hepato-, splenomegalie, encefalomielită, miocardită etc.).

Encefalomielita congenitală este forma cea mai caracteristică, dar destul de rară. Se prezintă sub diferite aspecte izolate sau asociate: hidrocefalie, microcefalie, crize convulsive, microoftalmie coreoretică. Foarte evocatoare pentru diagnosticul pozitiv este asocierea de microoftalmie cu hidrocefalie.

Formele monosimptomatice. Uneori toxoplasmoza se manifestă la nou-născut doar printr-un icter neonatal prelungit. Manifestările neurologice pot apare și ele izolat: hidrocefalie evolutivă, microcefalie, corioretinită relevată de secuse oculare nistagmiforme, strabism, cecitate. Diagnosticul pozitiv se face pe baza reacțiilor serologice.

Formele latente au doar expresie serologică, dar se pot complica la vârsta adultă cu corioretinită.

Foarte evocatoare pentru diagnosticul pozitiv de toxoplasmoză congenitală este asocierea de hidrocefalie cu corioretinită și calcificări vizibile pe radiografia craniană. Totuși, diagnosticul se pune pe baza examenului de laborator. Reacția Sabin-Feldmann este în general la titru crescut în momentul nașterii atât la mamă, cât și la făt. Apoi titrul scade, la copil, progresiv între luna a treia și a opta (prin eliminarea anticorpilor de origine maternă) și apoi crește progresiv (prin producție proprie), astfel încât reacția Sabin-Feldman pozitivă la 10 luni, când anticorpii materni sînt complet dispăruți, este indiciu de toxoplasmoză congenitală. De reținut, deci că, reacția Sabin-Feldman pozitivă la naștere nu este patognomonică pentru toxoplasmoza congenitală, dar acest diagnostic este cu atât mai probabil cu cât titrul reacției este mai crescut și vârsta copilului mai mare.

Tratamentul poate fi continuu (2—3 luni) sau discontinuu (1 an) și constă în asocierea de:

- sulfamidă: sulfadiazină 100 mg/kg/zi,
- antimalaric: pirimetamină 1 mg/kg/zi,
- corticosteroid: prednison 1—2 mg/kg/zi.

Pentru prevenirea efectelor hematologice se asociază acid folic 2—6 mg/zi.

2) Boala incluziilor citomegalice este produsă de virusul incluziilor citomegalice, care aparține clasei virusurilor herpetice.

Forma gravă generalizată are alură septicemică și se manifestă sub formă de icter pronunțat, de tip hemolitic sau hepatocelular cu hepatosplenomegalie, paloare, purpură la care se asociază semne neurologice diverse: somnolență, convulsii, hipo — sau hipertonie, microcefalie, calcificări periventriculare.

Alte forme. Boala se poate prezenta sub forme monosimptomatice sau forme latente.

Diagnosticul pozitiv de boala incluziilor citomegalice se bazează pe: examenul sedimentului urinar pentru celule cu incluzii citomegalice (20% pozitiv) și pe R.F.C. pentru virusul incluziilor citomegalice. Acesta din urmă este considerat patognomonic atunci

cînd două examene consecutive, la 15 zile interval, arată o creștere în dinamică a titrului.

Tratamentul antiviral nu a dat rezultate. Se face tratament simptomatic.

3) **Herpesul congenital** este destul de rar și se datorește contaminării pre-, per-, postnatale.

Clinic se descriu mai multe sindroame care pot apare asociate sau izolate.

— Sindromul cutaneo-mucos (50% din cazuri) constă din apariția de microvezicule grupate în buchet pe fond eritematos, dar aspectul tipic este destul de rar. Frecvent se manifestă ca leziuni polimorfe eritemato-veziculoase, putînd evolua spre necroză, leziuni ulcero-necrotice sau aftoide ale mucoaselor (mucoasa bucală, genitală sau conjunctivală).

— Sindromul respirator este superpozabil tabloului unei pneumonii interstițiale, dar secrețiile sînt vîscoase, aderente. Frecvent se suprainfectează cu germeni Gram negativi, în special piocianic, luînd aspect de bronhopneumonie.

— Sindromul neurologic, instalat lent sau brutal, are în majoritatea cazurilor o evoluție nefavorabilă (exitus sau vindecare cu sechele grave). Manifestările clinice sînt foarte variate: agitație marcată și/sau hipotonie marcată, convulsii, nistagmus. Lichidul cefalo-rahidian prezintă hiperalbuminorahie și un număr variabil de celule.

— Sindromul digestiv este dominat de simptomatologia insuficienței hepatice: icter, hepatomegalie, sindrom dispeptic, tulburări de coagulare.

Ca și pentru celelalte afecțiuni materno — fetale, și în cadrul bolii herpetice a nou-născutului există mai multe forme clinice de manifestare: forma septicemică, formele monosimptomatice (forma cutaneo-mucoasă, hepatita herpetică, meningoencefalita și cheratoconjunctivita herpetică etc.) și formele latente.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe investigațiile de laborator care constau în:

— izolarea virusului din lichidul din veziculă, din prelevări de exsudat faringian, sînge, L.C.R., prin inoculare în culturi celulare;

— studiul raclajelor din periferia leziunilor cutanate, care indică celule gigante multinucleate cu incluzii intranucleare;

— R.F.C. pentru virusul herpetic.

Tratamentul cu idoxuridină a dat rezultate neconvingătoare. Se face tratament patogenetic și simptomatic.

4) Rubeola congenitală. Apare atunci când gravida face o primoinfecție rubeolică în primele 4 luni de sarcină. Embriopatia rubeolică este evocată de triada clasică :

— malformații cardiace diverse: persistența canalului arterial, stenoză a arterei pulmonare, comunicare interatrială sau interventriculară, coarctația aortei;

— malformații oculare: cataractă, microoftalmie, retinită, glaucom;

— surditate de percepție.

Se mai pot observa anomalii ale dinților, ale dermatoglifelor, microcefalie, convulsii. Atunci când embriopatia rubeolică are un caracter evolutiv, nou-născutul poate prezenta la naștere: purpură trombopenică, hepato-splenomegalie, modificări osoase (alterarea liniei de calcifiere metafizară), anemie hemolitică, hepatită icterigenă etc.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe argumentul anamnestic (rubeola mamei pe perioada sarcinii) și biologic (izolarea virusului la nou-născut, reacția H.A.I. pozitivă, semnificativă când titrul rămâne crescut după 6 luni).

Tratamentul este simptomatic.

5) Listerioza este o infecție propagată pe cale hematogenă. În majoritatea cazurilor există leziuni placentare (abcese) sau endometriale.

Formele acute pot îmbrăca mai multe aspecte :

— septicemia, care se manifestă sub forma tulburărilor de termoreglare, a unei detrese respiratorii, cu leziuni cutaneo-mucoase (elemente maculo-veziculoase sau purpurice) și hepato-splenomegalie;

— meningita, în cadrul căreia pot apare crize de apnee, convulsii, alterarea stării generale;

— pneumopatie, care adesea ia aspectul detresei respiratorii cu sau fără erupție cutanată și hepato-splenomegalie.

Se cunosc și *forme subacute și latente* la care starea generală este bună, dar există icter precoce, sau hepato-splenomegalie sau instabilitate termică.

Examenul bacteriologic pune în evidență *Listeria Monocitogenes*, un bacil Gram pozitiv.

Tratamentul constă în asocierea de ampicilină cu kanamicină în doze uzuale.

H. INFECȚIILE POSTNATALE. 1) Infecțiile cu poarta de intrare ombilicală :

— gangrena umedă a bontului ombilical — tratament local cu apă oxigenată și tinctură de iod ;

— omfalita (care poate duce la flegmon ombilical sau chiar tromboflebită ombilicală) — tratament general cu antibiotice și tratament local ;

— erizipelul ombilical — tratament cu penicilină i.m. ;

— tetanosul nou-născutului — tratament complex cu imunoglobuline specifice 1 000—3 000 U.I. i.m.

2) Infecțiile oculare :

— conjunctivita gonococică apare în a 3—5-a zi de viață sub formă de edeme palpebrale, secreții purulente conjunctivale, ulcer cornean, leucom. Tratamentul constă în instilații cu soluție de nitrat de argint 1 %, protargol.

— conjunctivite negonococice (virale sau germeni banali) — tratament local cu colir.

3) Infecții cu poartă de intrare tegumentară :

— pemfigusul nou-născutului (dermatita buloasă stafilococică) necesită tratament local cu soluție de rivanol și tratament general cu oxacilină asociată sau nu unui antibiotic cu spectru larg ;

— foliiculita stafilococică — tratament local : ștergeri cu alcool ;

— abcese cutanate — tratamentul constă în incizia chirurgicală sub acoperire de antibiotice.

4) Infecții cu poartă de intrare respiratorie :

Pneumoniile și bronhopneumoniile la nou-născut se manifestă clinic prin sindrom de disfuncție ventilatorie (dispnee, tiraj, tuse, bătăi ale aripioarelor nazale), cianoză, febră, vărsături, raluri umede. Tratamentul constă din antibioterapie, preferabil ținut în funcție de antibiogramă, tratament simptomatic și roborant general.

5) Infecțiile cu poartă de intrare digestivă :

— enterita acută, nu are semne clinice particulare față de sugar, dar enterita cu colibacili poate îmbrăca forme epidemice la nou-născut ;

— enterita ulcero-hemoragică și ulcero-necrotică este cauzată de tulburări vasculare locale și de popularea tubului digestiv cu germeni Gram negativi.

6) Alte infecții la nou-născut.

Meningita neonatală are un tablou clinic polimorf și puțin caracteristic: alterarea stării generale, facies suferind, dificultăți în alimentație, tulburări de tranzit intestinal, tulburări de termoreglare. Sindromul meningial este rareori conturat (bombarea fontanelii anterioare, vărsături în jet, redoarea cefei). Convulsiile dacă apar impun efectuarea unei puncții lombare. Diagnosticul se pune prin examenul L.C.R.

Tratamentul constă esențial din antibioterapie: penicilină în perfuzie asociată cu un antibiotic cu spectru larg administrat parenteral. Antibioticele se pot administra și intrarahidian în diluții mari.

Septicemia neonatală dă frecvent stare generală alterată, apatie, hipotonie, hipotermie, dificultăți alimentare. Uneori pot apărea erupții, rash-uri necaracteristice, pustule, hepato-splenomegalie, icter și semne de localizare (respiratorii, digestive, cerebrale, urinare, O.R.L. etc.). Diagnosticul se pune prin pozitivarea hemoculturii. Tratamentul constă în antibioterapie în doze mari (conform Tabelului 32), exsangvinotransfuzie sau transfuzie de sânge proaspăt, administrare de gamaglobuline.

URGENȚE PEDIATRICE

1. SINDROMUL ACUT DE DESHIDRATARE

Sindromul acut de deshidratare (SAD) este un sindrom fiziopatologic, frecvent întâlnit în practica de urgență pediatrică, de etiologie variată, ce antrenează o pierdere bruscă de apă și/sau electroliți, fapt ce va declanșa un dezechilibru metabolic hidro-electrolitic și acido-bazic grav.

ETIOLOGIE. 1. Cauze favorizante :

1. Conținut proporțional mai mare al apei totale din organism și a lichidului interstițial.

A p a		Adult		Sugar	
Intracelulară		50 %		35 %	
Extracelulară	Plasmatică	20 %	↗ 5 %	40 %	↗ 5 %
	Interstițială		↘ 15 %		↘ 35 %

2. Sărăcia relativă de apă la nou-născut și sugar, raportat la suprafața corporală (jumătate din valoarea adultului).

3. Volumul schimburilor de apă între organism și mediul exterior este proporțional mai mare. Echilibrul hidric comparativ se prezintă astfel :

	Adult (70 kg)	Sugar (7 kg)
Aport	2 500 ml	840 ml
L.E.C.	14 000 ml	2 800 ml
Eliminări	2 500 ml	840 ml
$\frac{\text{Volumul schimburilor Aport sau eliminări}}{\text{L.E.C.}} = 18\%$		30%

4. Nevoile zilnice în apă sînt proporțional mai mari decît la adult. Nevoile zilnice la copil sînt de 100—120 ml/kg corp, iar la adult 20—30 ml/kg corp.

5. Pierderile de apă sînt mai mari la sugăr decît la adult:

— prin perspirație insensibilis se pierde 25 ml/kg corp/24 h (de 2 ori mai mult decît la adult). Această pierdere crește cu 10% pentru fiecare grad de temperatură.

— prin rinichi (diureza — 25 ml/kg corp/24 h) se elimină cantități duble de apă datorită imaturității renale (capacitate de concentrare redusă la 700 mOsm/l față de 1 200 mOsm/l la adult, și eliminarea de hidrogen ion este mai scăzută, fapt ce explică tendința la acidoză);

— pe cale digestivă (frecvența mai mare a infecțiilor digestive, a malformațiilor digestive etc.);

6. Condiții circulatorii precare (sîngele circulant raportat la suprafața corporală este de două ori mai mic, mînut volumul de două ori mai mare).

III. Cauze determinante:

1. Imposibilitatea asigurării unui aport hidro-electrolitic corespunzător nevoilor zilnice.

2. Pierderi hidro-electrolitice excesive:

— digestive,

— extradigestive: ● perspirație insensibilis,

● transpirații profuze,

● pierderi renale (sindromul de pierdere de sare și diabetul insipid hipofizar sau renal).

TABLOUL CLINIC. Clinica și conduita terapeutică practică urmărește :

I. Recunoașterea formei patogenice de deshidratare pe baza simptomatologiei clinice.

II. Evaluarea deficitului hidric prin stabilirea gradului de deshidratare.

III. Recunoașterea în timp util a mecanismelor patogenice ce pot agrava SAD-ul și care trebuie tratate cu prioritate :

- șocul hipovolemic,
- insuficiența renală acută,
- dezechilibre hidro-electrolitice și acido-bazice.

1. Recunoașterea formei patogenice de deshidratare pe baza simptomatologiei clinice are importanță terapeutică deosebită, deoarece predominanța simptomelor de deshidratare extracelulară (DEC) sau intracelulară (DIC) sugerează depleția sodică sau hidrică a organismului și impune un tratament diferențiat. Din aceste motive se impune cunoașterea exactă a acestor două forme patogenice (vezi tabelul 35).

Tabelul 35

Sinonime	Forme patogenice la deshidratare	
	DEC	DIC
	Deshidratarea prin pierdere de sare, hiponatremică hipotonă, hipoosmolară	Deshidratarea prin lipsa de apă, hipernatremică, hipertonă, hiperosmolară
Etiologie	1. Aport excesiv de apă	1. Aport insuficient de apă
	2. Depleție excesivă de electroliți — renală : ● diuretice ● hipoaldosteronism primar sau secundar	2. Pierderi excesive de apă — hipersudație, hiperventilație, poliurie osmotică, prin deficit de ADH sau tubulopatie
	— extrarenale : ● hipersudorație (muco-viscidoză) ; ● digestive (diaree, vărsătură)	3. Aport excesiv de sare : — perfuzii saline — aport de Na prin bicarbonat — transfuzii repetate — erori de regimuri — hiperaldosteronism primar sau secundar

	DEC	DIC
Consecințe fiziopatologice	<p>Aportul excesiv de apă sau pierderile electrolitice excesive determină o hiponatremie în sectorul extracelular și fuga apei spre sectorul intracelular</p> <p>Consecințe :</p> <ul style="list-style-type: none"> — scădere rapidă a volumului plasmatic (șoc) — edem celular 	<p>Pierdere excesivă de apă sau aportul excesiv de sare va antrena o hipernatremie în spațiul extracelular urmată de depleție hidrică celulară</p> <p>Consecințe :</p> <ul style="list-style-type: none"> — deshidratare intracelulară — hiperhidratare extracelulară
Simptome c'nice	<ul style="list-style-type: none"> — Sugar în primele 6 luni de viață — debut brusc prin scaune diareice, vărsături, refuzul alimentației ± febră, scădere marcată ponderală — La examenul obiectiv primează simptomele ce traduc starea de șoc (simptomatologia de deshidratare extracelulară) : <ul style="list-style-type: none"> ● tegumente teroase, buze cianotice ● pliul cutanat persistent ● extremități ± reci ● fontanela anterioară deprimată ● ochi infundați în orbite, cearcăne violacee, hipotonia globilor oculari ● respirație amplă polipneică ● hipotensiune arterială, puls filiform, tahicardie, oligurie ● simptomatologia nervoasă apare mai tardiv în evoluție și se manifestă prin activitate motorie redusă, prostrație, privire fixă, clipit rar ± convulsii 	<ul style="list-style-type: none"> — Sugar mare peste 6 luni, păstos, hidrolabil — debut foudroyant în 2 timpi cu scădere ponderală nu prea mare — La examenul obiectiv primează simptomatologia, nervoasă (edem cerebral), <ul style="list-style-type: none"> ● senzoriu schimbător somnolență, agitație ● țipăt encefalic ● plus, minus convulsii tonico-clonice generalizate ● fontanela anterioară sub tensiune ● rigiditatea cefei ● alte semne : sete vie, mucoase uscate acoperite ± cu fuliginozități, absența semnelor de deshidratare extracelulară, turgor de „plastelină“, „aluat“

	DEC	DIC
Explorări paraclinice	1. Teste ce traduc hemoconcentrația : Hb ↑ ; VET ↑ ; CMHb ↓ VE ↑ ; proteine ↑ ; Na ↓ Osmolaritate scăzută	1. Teste ce traduc o hemodiluție : Hb ± ↑ ; VET ± ↑ ; CMHb ± VE ↓ ; protei- nemie ± ↑ ; Na ↑ Osmolaritate crescută
	2. Dezechilibre metabolice Na ↓ ; pH ↓	2. Dezechilibre metabolice Na ↑ ; K ↑ ; pH ↓ ;
	3. Explorări pentru elab- rarea diagnosticului etio- logic : — coprocultură — hemocultură — Widal — rahicenteză — urocultură — ORL — radiografie cardio- pulmonară	3. Explorări pentru elabo- rarea diagnosticului etio- logic : — coprocultură — hemocultură — Widal — rahicenteză — urocultură — ORL — radiografie cardio- pulmonară — RFC

II. După stabilirea formei patogenice de deshidratare se va trece la evaluarea gradului de deshidratare ce se orientează după deficitul hidric. Evaluarea scăderii ponderale este facilă când greutatea anterioară a sugarului este cunoscută. În caz contrar considerăm :

Tabelul 36

Gradul de deshidratare	Pierdere ponderală	Simptome clinice
Deshidratare de 5 % formă moderată	5 %	— uscăciunea mucoaselor — tahicardie moderată — diminuarea turgorului
Deshidratare de 10 % formă gravă	10 %	— pliul cutanat persistent — turgor flasc — semne ce trădează insuficiența circulatorie acută : tegumente marmorate cu timp de recolorare prelungit, extremități reci, tahicardie și oligurie
Deshidratare de 15 % formă foarte gravă	15 %	— modificări ale conștienței — insuficiență periferică circulatorie acută

III. În al treilea rând, trebuie recunoscute și tratate cu prioritate complicațiile posibile ale SAD-ului.

1. Șocul hipovolemic: parcurge în evoluție trei faze:

— faza precoce în care hipovolemia este compensată prin mecanisme proprii de reglare. Simptomatologia este discretă „mascată”;

- extremitățile devin palide și reci;
- apare tahicardia;
- tensiunea arterială rămâne normală datorită vasoconstricției periferice;

— faza de „șoc manifest” în care posibilitățile de compensare sînt depășite. Se instalează:

- paloare accentuată, buze cianotice și pat unghial livid;
- tahicardie marcată;
- puls filiform;
- tensiunea arterială sistolică scăzută;
- agitație și anxietate;
- respirație amplă polipneică;
- plafonare;
- acidoză severă;
- oligurie (normal 1 ml/kg corp/h);

— faza tardivă, ireversibilă se caracterizează din punct de vedere clinic prin:

- tablou clinic grav cu tegumente palid-cianotice reci;
- tensiunea arterială nedeterminabilă;
- puls imperceptibil;
- tahicardia trece spre bradicardie;
- apariția CDI;
- comă profundă;
- tahidispneea trece în sincopă respiratorie.

2. Insuficiența renală acută recunoaște clinic trei stadii:

a) faza inițială prerenală dominată de simptomatologia bolii de bază, adică starea de șoc;

b) faza de anurie acută este dominată, indiferent de etiologie, de oligoanurie (oligurie = 200—250 ml urină/mp suprafață corporală și 24 h). Acestui simptom major se asociază:







- vărsăturile,
- respirația amplă polipneică,
- excitabilitatea neuromusculară crescută,
- ± comă,
- absența edemelor,

- osmolaritate urinară 60 mOsm/l, natriuria 40 mEq/l,
- creșterea substanțelor azotate.

c) faza poliurică apare după 5—10 zile. Diureza crește la 2—3 litri/zi. În primele zile substanțele azotate mai pot crește, deoarece filtratul glomerular rămâne în continuare redus (faza diurezei precoce cu volum urinar 400 ml/1,73 mp/24 h), apoi scad treptat ca să dispară în a 5—15-a zi. Complicațiile cele mai importante ce pot apărea, în cadrul insuficienței renale acute, sînt:

- insuficiență circulatorie acută;
- intoxicație cu apă;
- hiperpotasemie (vezi tabelul 37).

Tabelul 37

	Faza inițială 1—2 zile	Stadiu de oligo- anurie 2—6 zile	Faza poliurică 5—10 zile
Insuficiență circulatorie			
Intoxicație cu apă (aport crescut)			
Hiperpotasemie			
Uremie			
Risc infecțios			
Deshidratare și hipopotasemie			

3. Dezechilibrele hidro-electrolitice și acido-bazice

a) Dezechilibrul acido-bazic.

În cadrul SAD, echilibrul acido-bazic poate devia, în funcție de cauza de declanșare, și a terapiei, fie spre acidoză, fie spre alcaloză.

Diferențierea acestor deviații metabolice se face pe baza:

- datelor anamnestice,
- clinice și biologice (vezi tabelul 38).

Diagnosticul diferențial al acidozelor

Tipul deviației metabolice	DATE ANAMNESTICE
Metabolică	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pierdere de baze prin scaune diareice 2. Producere în exces de acizi : <ul style="list-style-type: none"> — acidocetoza diabetică sau de foame — producerea de acid lactic și piruvic în anoxia secundară șocului SAD și sincopei cardiace 3. Retenție de acizi volatili : <ul style="list-style-type: none"> — insuficiență renală acută funcțională
Acidoza	
pH=7,36	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperproducție internă de CO_2 : <ul style="list-style-type: none"> — depresie centrală secundară meningitelor, encefalitelor, traumatismului cerebral sau tumori — atingeri neuro-musculare : poliomielită, botulism 2. Hipoventilația alveolară : <ul style="list-style-type: none"> — limitări ale mișcării cutiei toracice — obstacole pe căile respiratorii — atingeri parenchimatoase
Respiratorie	
Metabolică	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retenție de baze : comă hepatică și pancreatică 2. Aport crescut de baze : supracorecția acidozei 3. Pierderi de acizi : vărsături acetoneice, stenoză hipertrofică de pilor, vărsăturile din tusea convulsivă, unele deficite potasice
Alcaloza	
pH=7,42	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperventilație alveolară : ventilație artificială tumori cerebrale, septicemie cu Gram-negativi
Respiratorie	

Tabelul 38

și alcalozelor metabolice și respiratorii

Simptome clinice	SEMNE BIOLOGICE		
	Forma compensată	Forma parțial compensată	Forma decompensată
1. Respirație Kussmaul (amplă, polipneică, zgomotoasă)	pH normal pCO ₂ foarte scăzut	pH scăzut pCO ₂ scăzut dar insuficient pentru normalizarea pH	pH sub 7,28 pCO ₂ normal
2. Simptome neurovoase: — obnubilare — convulsii — comă	BE scăzut BS scăzut	BE scăzut BS scăzut	BE scăzut BS scăzut
1. Semne respiratorii : polipnee, tiraj și cianoză	pH normal pCO ₂ crescute BS foarte crescute	pH scăzut pCO ₂ crescute BS crescute dar insuficient pentru normalizarea pH	pH sub 7,28 pCO ₂ crescute BA crescute BS normal
2. Semne neuro-psihice : cefalee, confuzie, obnubilare			
3. Semne cardiovasculare : tahicardie, hipertensiune arterială, creșterea presiunii venoase centrale, semne de insuficiență cardiacă			
4. Hipersudație			
1. Respirație bradipneică, superficială	pH normal BE crescute	pH crescute BE crescute	pH crescute > 7,42 pCO ₂ normal
2. Congestia pomeților	BT crescute	BT crescute	BE crescute
3. Hiperexcitabilitate neuro-musculară	BS crescute BA crescute	BS crescute BA crescute	BS crescute
4. Paralizie centrală	pCO ₂ foarte crescute	pCO ₂ crescute, fără însă a putea normaliza pH	
1. Hiperventilație : ritm crescut, amplitudine crescută	pH normal pCO ₂ scăzut BE foarte crescute BS foarte crescute	pH crescute pCO ₂ scăzut BE crescute BS crescute	pH crescute > 7,42 pCO ₂ scăzut BE normal BS normal

b) *Dezechilibre hidro-electrolitice*

— Deficitul potasic ($K < 3,5$ mEq/l) se manifestă clinic, de regulă, după corecția deficitului hidrosodat prin :

- hipotonie musculară, astenie,
- areflexie tendinoasă,
- meteorism abdominal, ileus paraltic,
- excepțional apare asurzirea zgomotelor cardiace, suflu și cardiomegalie;

● EKG constatăm: subdenivelarea segmentului ST; aplati-zarea undei T, care devine negativă; apariția undei U; \pm tulbu-rări de conducere (extrasistole ventriculare, bigeminism, tahicardie ventriculară).

— Hiperpotasemie ($K > 5,5$ mEq/l în absența unui singe he-molizat).

Simptomatologia este asemănătoare cu cea de hipopotasemie și constă în :

- apariția precoce de parestezii distale, peribucale și linguale :
- tardiv se pot instala paralizii flasce, hipotonie musculară, abolirea ROT, ileus paraltic și retenție urinară (glob vezical).

● EKG constatăm: unda T amplă cu baza îngustă; unda P aplatizată; lărgirea complexului QRS, aplatizarea lui, poate deveni chiar bifazic cu unda S lărgită; intervalul ST subdenivelat.

— Hipo- și hipernatremia a fost deja descrisă în cadrul celor două forme de deshidratare extracelulară și intracelulară.

— Hipocalcemia se observă cel mai frecvent în cadrul des-hidratării hipernatremice. Tetania manifestă însă, este excepțional de rară.

TRATAMENT. SAD reclamă, în primul rînd, un tratament fizio-patologic rapid, eficace, în vederea restabilirii sau menținerii vole-miei, echilibrului hidro-electrolitic și acido-bazic.

Conduita terapeutică practică impune :

1. Cunoașterea valorilor necesarului hidroelectrolitic și ener-getic de bază/24 ore. Evaluarea necesarului hidro-electrolitic și ca-loric de bază, la diferite etape de vîrstă, poate fi determinat fie prin raportarea la greutatea corporală, fie prin raportarea lor la unitatea de suprafață corporală.

Deoarece prin raportarea lor la suprafața corporală, valorile rămîn aceleași, indiferent de vîrstă, vom reda și aceste valori (tabelul 40).

Tabelul 39

Necesarul HE și caloric/24 ore/kg corp

	Nou – născut		Sugar		Copil mic		Școlar			Adult
	zile		luni		ani		ani			
	1–3	4–8	1–3	4–12	1–3	4–6	7–9	10–15	16–19	
Apă ml	50	90	100	80	80	60	60	60	40	40
Calorii	20	35	70	70	50	50	45	35	25	25
Na mEq	1	1,5	2–4	2–4	1,5–3	1,5–2	1,5–2	1,5–2	1,5	1,5
K mEq	0,5	1	1–1,5	1,5–2	1–2	1–2	1–1,5	1–1,5	0,7–1	0,7–1
AA în g	0	0	1–2	1–2	1–1,5	1–1,5	1	1	0,7	0,7
Lipide g	0	(2)	2	2	2	2	1	1,5	1,5	1,5

Necesarul HE și calorice/zi raportat pe mp suprafață corporală

Apa	=1 500 ml
Na	=50—60 mEq
K	=30—40 mEq
Clor	=30—40 mEq
Hidrocarbonate	=60—75 g

Cunoscând greutatea, putem determina suprafața corporală în mp, după următoarea formulă :

$$\text{Suprafața corporală (în mp)} = \frac{4 \cdot \text{Greutatea} + 7}{\text{Greutatea} + 90}$$

Acest necesar hidro-electrolitic și caloric menține homeostazia extra- și intracelulară și împiedică un bilanț azotat negativ în condiții fiziologice.

2. Estimarea pierderilor hidro-electrolitice în condiții patologice, fapt ce impune cunoașterea pierderilor și în condiții fiziologice.

a) Eliminările fiziologice și pierderile patologice de apă. În mod curent, pierderile de apă sînt egale cu pierderea acută în

Tabelul 41

Urina	Fiziologic Patologic	25 ml/kg corp sau 1 000 ml/mp =diureza
Scaun	Normal Diareic	5 ml/kg corp 10—50 ml/kg corp
Perspiratio insensibilis	Normal Pierderi patologice pentru 1° temperatură	25 ml/kg corp sau 500 ml/mp Pierderile > cu 10 % sau cu 200 ml/mp

greutate. Deci ele pot fi ușor determinate cînd greutatea anterioară este cunoscută ; în caz contrar, evaluarea gradului de deshidratare 5—10—15% este de real folos în stabilirea pierderilor hidrice.

b) Eliminările electrolitice fiziologice și pierderile patologice în diverse secreții digestive în mEq/l.

Tabelul 42

Eliminări fiziologice	HCO_3^-	Na^+	K^+	Cl^-
Secreție gastrică	—	50	10	50
Secreție duodenală	80	140	5	80
Secreție ileo-jejunală	30	100	5	100
Secreție cecală	30	80	15	50
Scaun format	15	35	70	70
Pierderi patologice	—			
Vărsături	—	20—80	5—20	100—150
Scaun diareic	—	10—80	10—80	10—110

Pierderile hidroelectrolitice după Darrow sînt evaluate la următoarele valori :

100 g pierderi prin	H_2O	Na^+	K^+	Cl^-
Diaree	100 ml	6 mEq	6 mEq	6 mEq
Vărsătură	100 ml	10 mEq	2 mEq	10 mEq
Sudorație	10 ml	2 mEq	2 mEq	2 mEq

Fîind mai ușor de reținut, sînt frecvent utilizate în practică, motiv pentru care am redat și aceste valori.

3. Evaluarea osmolarității plasmatice. Are importanță deosebită, deoarece deficitul probabil în H_2O și electroliți/kg corp este diferit pentru cele 3 forme patogenice de deshidratare : hipernatremică, hiponatremică și normonatremică.

Tabelul 43

Forma patogenică de deshidratare	Apa (ml)	Na^+ (mEq)	K^+ (mEq)	Cl^- (mEq)
Deshidratare $> \text{Na}$				
$\text{Na} > 150 \text{ mEq}$	100—200	2—5	0—4	2—6
Deshidratare $< \text{Na}$	100—120	8—15	8—12	8—12
$\text{Na} < 132 \text{ mEq}$				
Deshidratare normonatremică				
$\text{Na} = 132—150 \text{ mEq}$	100—120	15—20	8—10	15—20

Pierderile hidroelectrolitice/kg corp în DIC și DEC.

4. Recunoașterea, la prima vedere, a anomaliilor majore existente „d'emblée” sau instalate în cursul rehidratării, anomalii ce anunță gravitatea SAD și necesită tratament prioritar:

- a) Tratamentul șocului hipovolemic.
- b) Tratamentul dezechilibrelor acido-bazice.
- c) Tratamentul depleției potasice.
- d) Tratamentul dezechilibrelor P/Ca.

a) **Tratamentul șocului hipovolemic** reprezintă măsura primară și esențială a SAD și are drept scop combaterea colapsului și refacerea funcției renale cu un rol important în reglarea metabolismului hidro-electrolitic și acido-bazic.

Tratamentul urmărește:

— îndepărtarea factorului declanșator, al factorului cauzal al șocului hipovolemic;

— tratamentul simptomatic al stadiilor evolutive ale șocului. În acest scop trebuie respectate următoarele obiective:

— Refacerea patului vascular prin:

● administrarea fie de:

- plasmă 20 ml/kg corp;
- albumină umană 5% 20 ml/kg corp;
- Dextran 40 000 10—20 ml/kg corp;
- soluții de gelatină (Haemaccel 10 ml/kg corp) în lipsă se pot administra;
- soluție NaCl 9‰ 40 ml/kg corp;
- soluție de glucoză 10% cu NaCl mmoles/litru (4,5 g NaCl/l) — 40 ml/kg corp.

— Combaterea acidozei. În acest scop se va administra în absența Astrup-ului 3 mEq NaHCO_3 8,4%/kg corp. Corecția dirijată se face conform formulei: Cantitatea necesară de NaHCO_3 — Greutatea \times BE \times 0,3 pentru sugar și 0,5 pentru nou-născut.

Ritmul de administrare al cantității de bicarbonat se va ghida după gravitatea acidozei. Astfel:

În acidoza severă ($\text{pH} < 7,10$)

1/3 din cantitatea de NaHCO_3 se va administra direct i.v.

1/3 pînă la 2 ore. Restul va fi administrat pînă la 6 ore.

În acidoza gravă ($\text{pH} = 7,11\text{—}7,2$)

1/4 din cantitatea totală de NaHCO_3 va fi administrată direct i.v.

1/2 pînă la 2 ore, restul pînă la 6 ore.

În acidoza cu $pH > 7,20$

1/3 din cantitate va fi administrată continuu în primele 2 ore, restul pînă la 6 ore.

La nou-născut necesită corecție acidozele cu un pH mai mic de 7,20 în primele 4 ore și acidozele cu un pH mai mic de 7,30 după 4 ore. Ca substanțe tampon sînt utilizate:

— Bicarbonatul de sodiu ($NaHCO_3$ 8,4%).

Avantaje:

- poate fi administrat direct i.v. în diluție 1:1 cu glucoză 5 sau 10%;
- în asfizia neonatală determină o dilatație a patului vascular pulmonar, astfel încît împiedică hipercapnia.

Dezavantaje:

- aport crescut de sodiu care, în cazul unei hipernatremii poate declanșa o încărcare a circulației prin hipervolemie, edem pulmonar și cerebral;
- este contraindicat din aceste motive în meningite, encefalite, toxicoză hiperpiretică, miocardită acută și insuficiență renală.
- THAM sau TRIS (trishydroxymethylaminomethan) 0,3 molar.

Avantaje:

- lipsa încărcării circulației cu cationi;
- modifică pH intracelular în proporție de 30% și cel extracelular în proporție de 70%;
- produce diureză osmotică și fixează parțial CO_2 .

Dezavantaje:

- pericol de cumulare;
- determină depresie respiratorie centrală;
- hipoglicemie;
- hipotonie.
- Oxigenoterapie \pm respirație artificială mecanică cu PEEP.
- Tratament medicamentos:
 - vasodilatatoare — sînt indicate în cazul persistenței centralizării, după umplerea patului vascular. Sînt utilizate următoarele substanțe: Alupent 0,1—0,5 mg diluat în 5—10 ml glucoză 10%. Administrarea preparatului se face i.v. lent. Deoarece are o acțiune ino- și cronotropă pozitivă va fi administrat numai în bradicardii sau în tahicardii moderate. Tot în scop vasodilatator sînt utilizate betablocanții de tip Hydergin în doză de 0,1—0,6 mg în funcție de vîrstă. O fiolă este egală cu 1 ml și conține 0,3 mg;
 - substanțe vasopresoare — numai în cazul vasoplegiei generalizate. Sînt utilizate Arterenolul sau Efortilul în perfuzie i.v.

— corticoizi sînt indicați în șocul anafilactic și toxicoseptic. În aceste cazuri se utilizează doze mari;

— anticonvulsivante: Diazepam 0,5 mg/kg corp/zi în asociație cu Fenobarbital 5 mg/kg corp/zi;

— anticoagulante: Heparina se utilizează în CDI (trombopenie, scăderea fibrinogenului, scăderea factorului V, VIII și XIII, apariția de monomeri de fibrină) în doză de 7 500—10 000 U/mp suprafață corporală în 24 h. O treime din această doză va fi administrată imediat. Trasylolul va fi administrat în hiperfibrinoliză (trombocite normale, fibrinogen scăzut, timp de trombină prelungit). Doza inițială va fi de 500 U/kg corp, apoi 1/10 din această doză se va administra în perfuzie. Streptochinaza va fi administrată în caz de CDI cu blocaj renal. Doza inițială este de 4 000 U/kg corp, apoi 1 000 U/kg corp și oră în perfuzie i.v. pînă la reapariția funcției renale. Tratamentul este necesar de regulă timp de 12 ore, după care se trece la administrarea de acid acetil salicilic 10 mg/kg corp/zi sau Persantin 3 mg/kg corp/zi.

Măsurile terapeutice se vor orienta în funcție de evoluția fiecărui caz în parte, fapt ce impune monitorizarea clinică și paraclinică a fiecărui caz.

b) **Corecția acido-bazică** (vezi tratamentul șocului).

c) **Corecția dezechilibrului potasic**

— Hipopotasemii severe. Se vor administra maximum 4 mEq/kg corp/24 h în perfuzie cu glucoză sau soluție de NaCl. Doza inițială nu va depăși 0,2—0,3 mEq/kg corp/h indiferent de deficitul potasic. Corecția hipopotasemiei se va face pe parcursul a 3—5 zile. Administrarea potasiului se va face numai după instalarea diurezei și se va trece cît mai curînd posibil la corecția pe cale orală.

— Hiperpotasemii. Se întrerupe aportul, se administrează 100 ml glucoză 10% + 3,3 U Altinsulin/10 g glucoză + 10—40 gluconat de Ca 10% și dializă renală.

d) **Corecția hipocalcemiei** se va face prin administrarea de gluconat de calciu 10% 10 ml lent i.v.

CONDUITA PRACTICĂ A REHIDRATĂRII ÎN SAD. Indiferent la ce nivel se acordă primul ajutor, tratamentul va începe cu:

1. Monitorizarea clinică a bolnavului în ceea ce privește greutatea, temperatura, frecvența respiratorie, pulsul, TA, diureză minutată. În cazul în care dispunem de mijloace tehnice această monitorizare va fi completată de

2. Monitorizarea paraclinică în vederea:

a) depistării hemoconcentrației sau hemodiluției (Hb, VET VE, CMHb, proteinemie);

b) decelării dezechilibrelor hidroelectrolitice, acido-bazice (EKG, PVC, Astrup, ionogramă sanguină și urinară, densitate și pH urinar);

c) stabilirii diagnosticului etiologic (coprocultură, hemocultură, examen virusologic, Widal, sumar urină, urocultură, ORL, rahicenteză, radiografie cardio-pulmonară și antrală etc.).

3. Alegerea căii de rehidratare se va face dependent de gradul de deshidratare. În deshidratarea de 5% se alege calea orală sau prin gastrocliză cu un ritm de 15—20 picături/minut. În deshidratarea 10—15% se alege calea i.v. percutană sau prin denudare (în cazul în care abordul venos este imposibil pe cale percutană).

4. Soluții utilizate :

— în deshidratarea 5% : ceai + 5% glucoză, glucoză 5%, gesol;

— în deshidratarea 10—15% : soluții echimolare (1 ml = 1 mEq) de bicarbonat 8,4%, clorură de potasiu 7,4%, clorură de sodiu 5,8%.

Modul de preparare al acestor soluții, în caz de urgență, la nivelul circumscripției sanitare :

— glucoză 5% = 10 ml glucoză 33% + 50 ml apă distilată;

— glucoză 10% = 10 ml glucoză 33% + 20 ml apă distilată;

— soluție NaCl 5% = 10 ml NaCl 10% + 10 ml apă distilată.

5. Atitudinea terapeutică în fața unei deshidratări 5—10% la nivelul circumscripției sanitare :

— SAD formă hipernatremică de 5% : întreruperea alimentației timp de 12—24 ore, administrarea de ceai cu 5% glucoză sau glucoză 5% în doză de 200 ml/kg corp repartizat în 7—10 mese pe zi, timp de 12—24 ore, tranziție cu supă de morcov sau mucilagiu de orez, realimentare cu un preparat dietetic).

— SAD formă hiponatremică de 5% : suprimarea alimentației, administrare de gesol „ad libitum” p.o. sau în gastrocliză cu un ritm maxim de 15—20 picături/minut (gesolul conține: NaCl 3,5 g, NaHCO₃ 2,5 g, KCl 1,5 g, glucoză 20% și 1 litru apă).

— SAD formă hiponatremică 10% la un copil de 5 kg de exemplu. Se vor administra i.v. lent 10 ml/kg corp, adică 50 ml Dextran în decurs de 10—15 minute, după care se va îndruma urgent copilul spre cel mai apropiat spital. Dacă transportul nu este posibil, după 30 de minute se vor administra i.v. 1/4 sau maximum 20 ml/kg corp din pierderile hidroelectrolitice evaluate per 24 h. De exemplu: la un sugar de 5 kg, pierderile probabile în deshidratarea hiponatremică sînt: 100—120 ml apă/kg corp = 500 ml; 8—15 mEq de Na, K, Cl/kg corp = 50 mEq de Na, K, Cl. Un sfert din această cantitate ar fi 130 ml. Dar cantitatea maxim ad-

misă este de 20 ml/kg corp, deci în cazul nostru de 100 ml, din care 50 ml au fost deja administrați prin aportul de Dextran, deci vor fi administrați 50 ml glucoză 10% + 10 mEq de Na. Potasiul nu se administrează decât după apariția diurezei. Dacă nici după această administrare transportul nu este posibil, se repetă această infuzie după 2—3 ore. În momentul transferului în spital, bolnavul va fi însoțit de un bilet de internare în care se vor consemna substanțele și tratamentul administrat.

6. Atitudinea terapeutică în fața unui SAD 10—15%.

Tabelul 44

Deshidratare Na < 10—15%	Deshidratarea > Na 10—15%
I-a zi	
I. Monitorizarea clinică și paraclinică în vederea corecției dirijate	Protejarea la maximum a copilului cu renunțarea la investigațiile necesare pentru diagnostic și tratament
II. Oxigenoterapie	Oxigenoterapie
III. Combaterea hipovolemiei cu soluții macromoleculare 10—20 ml/kg corp. Ritmul de perfuzie va fi astfel ales ca administrarea să se facă în primele 30 minute	Combaterea hipovolemiei se va face prin administrarea de numai 4—6 ml/kgcorp de Dextran
IV. Calcularea deficitului hidric și electrolitic. Jumătate din acest deficit va fi administrat i.v. în primele 2 ore, interval în care se face corecția nedi-rijată a acidozei prin adminis-trarea de 3 mEq/kgcorp de NaHCO ₃ 8,4% Potasiul nu va fi administrat decât după apariția diurezei	Calcularea deficitului hidric/24 ore, din care vor fi administrate în prima zi numai jumătate din can-titatea calculată. La această cantitate se vor asocia $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ din nevoile zilnice de întreținere. Cantitatea astfel calculată va fi repartizată uniform pe 24 h
V. Cealaltă jumătate din pierderi se va administra în următoarele 6 ore, timp în care se face corecția dirijată a aci-dozei	Corecția oarbă a acidozei se va face numai prin administrarea de 1,5 ml NaHCO ₃ 8,4% kg corp în primele 2 ore
VI. Calcularea necesarului hidric și electrolitic/24 h care va fi administrat în următoarele ore	Recoltarea pentru monitorizarea paraclinică se va face după co-recția volemiei
a II-a zi	
I. Necesarul hidroelectric și co-recție acido-bazică și hidro-electrolitică dirijată	Necesarul hidroelectric după co-recție dirijată obligatorie

Atitudinea practică în fața unui sindrom acut de deshidratare de 10 % formă hiponatremică la un sugar de 5 000 g

Prima zi :

I. Monitorizare clinică
și paraclinică

II. Oxigenoterapia

III. Combaterea hipovolemiei
Ora sosirii(x) — $x \div 30$ minute
Perfuzie i.v. percutană sau denudare
50 ml Dextran
Ritm 21 picături/minut

Calcularea ritmului de perfuzie se face cu ajutorul regulii de trei simple, știindu-se că 1 ml Dextran ... 13 picături
50 ml Dextran ... x picături
 $x = 50 \times 13 = 650$ picături
 $650 : 30 = 21$ picături/minut

IV. Rehidratarea parcurge trei etape :
1) primele 2 ore :
jumătate din pierderi, din care se scade cantitatea de Dextran și se face corecția oarbă a acidozei. 200 ml glucoză — 10 %
15 ml NaHCO_3 — 8,4 %
10 ml NaCl — 5,8 %
Ritm — 40 picături/minut

Calcularea pierderilor hidroelectrolitice (vezi tabelul „Pierderile hidroelectrolitice/kg corp în DIC și DEC”) pe 24 ore în cazul nostru se face înmulțind valorile din tabel cu greutatea copilului. Deci se vor pierde 500 ml lichide, 50 mEq sodiu, 50 mEq potasiu și 50 mEq clor. În primele 2 ore se administrează deci 250 ml lichide, 25 mEq sodiu, 25 mEq potasiu, 25 mEq clor. Prin corecția oarbă a acidozei se vor administra de 5×3 mEq NaHCO_3 — 8,4 %. Acestea aduc și 15 mEq de ioni de sodiu. Deci 25 mEq sodiu — 15 mEq ioni sodiu administrați prin bicarbonat = 10 mEq ioni sodiu, care va fi administrat sub formă de NaCl 5,8 %. Ionul de potasiu nu va fi administrat până în momentul apariției diurezei.

2) următoarele 6 ore :
cealaltă jumătate din pierderi cu corecția dirijată a acidozei
250 ml glucoză — 10 %
15 ml NaHCO_3 — 8,4 %
10 ml NaCl — 5,8 %
9 ml KCl — 7,4 %
Ritm — 13 picături/minut

Corecția dirijată a acidozei presupune microdozarea Astrup. Cantitatea de bicarbonat necesară este egală cu greutatea înmulțită cu 0,3 (spațiu extracelular) înmulțit cu BE (baze exces). Dacă presupunem un baze exces de — 20, cantitatea de bicarbonat necesară va fi de : $5 \times 0,3 \times -20 = 30$ mEq bicarbonat ; 15 mEq s-au administrat în prima perfuzie, deci mai rămân de administrat 15 mEq de bicarbonat. Aceștia aduc însă 15 mEq de ioni de sodiu, astfel încât vor fi scăzute din cei 25 mEq ioni de sodiu care trebuie administrați. Cei 10 mEq de ioni de

- 3) următoarele 16 ore se administrează nevoile zilnice în apă și electroliți
 500 ml glucoză — 10 %
 10 ml NaCl — 5,8 %
 5 ml KCl — 7,4 %
 Ritm — 10 picături/minut

sodiu rămași vor fi administrați sub formă de NaCl. În acest interval se va administra și potasiul ținând cont să nu depășim 0,3 mEq/kg corp și oră, deci : $0,3 \times 5 \times 6 = 9$ mEq. În perfuzia în care sînt administrate nevoile zilnice hidro-electrolitice se va face corecția dirijată a dezechilibrului hidric conform formulei :

$$\frac{\text{Na}}{\text{K}} \text{ normal} - \frac{\text{Na}}{\text{K}} \text{ determinat} \times G \times 0,5$$

A doua zi :

Se administrează uniform pe 24 h nevoile zilnice în lichide și electroliți.

- 500 ml glucoză — 10 %
 10 ml NaCl — 5,8 %
 5 ml KCl — 7,4 %
 5 ml NaHCO₃ — 8,4 %
 Ritm \approx 7 picături/minut

Calcularea ritmului de perfuzie se face cu ajutorul regulei de trei simple, știindu-se că :

- 1 ml soluție apoasă . . . 20 picături
 500 ml soluție apoasă . . 10 000 picături
 10 000 p : 1440 \approx 7 pic./minut

A treia zi :

La nevoile zilnice administrate i. v. se adaugă semitranziția : $6 \times 20 = 30$ ml supă morcovi, mucilagiu orez etc.

A patra zi : Tranziția

Atitudinea practică în fața unui sindrom acut de deshidratare de 10 % formă hipernatremică la un sugar de 5 000 g

Prima zi :

- I. Monitorizare clinică cu renunțare la monitorizarea paraclinică în primele 30 de minute pentru a proteja la maximum copilul.
 II. Oxigenoterapia
 III. Combaterea hipovolemiei
 Ora sosirii (x) x + 30 minute
 Perfuzie i. v. percutantă sau denudare 30 ml dextran
 Ritm : 13 picături/minut

Calcularea ritmului de perfuzie :

- 1 ml dextran . . . 13 picături
 30 ml dextran . . . = x

$$x = 30 \times 13 = 390 \text{ picături}$$

390 picături : 30 minute = 13 picături/minut
 Calcularea deficitului hidro-electrolitic pe 24 h se face înmulțind greutatea copilului

Rehidratarea i. v./24h
 625 ml glucoză 10 %
 7,5 ml NaHCO_3 8,4 %
 4,5 ml NaCl 5,8 %
 7,5 ml KCl 7,4 %
 Ritm : 8 picături/
 minut

A doua zi :

I. Perfuzie i. v. percutană
 450 ml glucoză 10 %
 9,5 mEq KCl 7,4 %
 50 ml THAM 0,3 molar
 Ritm : 6 picături/
 minut

A treia zi :

I. Perfuzie i. v. percutană

500 ml glucoză 10 %
 10 ml NaCl 5,8 %
 5 ml KCl 7,4 %
 Ritm : 8 picături/
 minut

II. Semitranziție : de
 6 ori 20—30 ml supă
 morcov sau mucilagiu
 de orez.

A patra zi :

Tranziție su supă de
 morcovi sau mucilagiu
 de orez.

(5 kg) cu valorile din tabelul „Pierderi hidro-electrolitice/kg corp în DIC și DEC”. În cazul nostru s-au pierdut deci 750 ml lichide, 15 mEq de ioni de sodiu, 10 mEq de ioni de potasiu și 20 mEq de ioni de clor. În prima zi se administrează numai jumătate din doza calculată deci 375 ml lichide, 7 mEq de ioni de sodiu, 5 mEq ioni potasiu și 10 mEq ioni clor. La această cantitate se vor asocia jumătate — o treime din nevoile zilnice de întreținere (500 ml lichide, 10 mEq ioni sodiu și 5 mEq potasiu), deci 250 ml lichide, 5 mEq de sodiu și 2,5 mEq potasiu. Totalul de lichide și electroliți vor fi administrați uniform pe 24 h.

Pierderi + Nevoi = Total

$$375 \text{ ml} + 250 \text{ ml} = 625 \text{ ml}$$

$$7 \text{ mEq Na}^+ + 5 \text{ mEq Na}^+ = 12 \text{ mEq Na}^+$$

$$5 \text{ mEq K}^+ + 2,5 \text{ mEq K}^+ = 7,5 \text{ mEq K}^+$$

Combaterea acidozei în primele 2 ore se face cu 1,5 mEq NaHCO_3 /kg corp, deci în cazul nostru 7,5 mEq. Aportul de sodiu prin NaHCO_3 se scade din soluția de NaCl ce trebuie administrată ($12 \text{ mEq Na}^+ - 7,5 \text{ mEq Na}^+ = 4,5 \text{ mEq Na}$), administrat sub formă de NaCl . Ritmul de perfuzie se calculează conform regulii de trei simplă, știind că 1 ml soluție apoasă conține 20 picături. Corecția hidro-electrolitică și acido-bazică se face strict dirijat, în funcție de valorile ionogramei și ale Austrupului. În cazul nostru : $\text{Na}^+ = 158 \text{ mEq/l}$

$$\text{K}^+ = 3,2 \text{ mEq/l}$$

$$\text{pH} = 7,28$$

$$\text{BE} = -10.$$

Ionul de sodiu nu va fi administrat. Corecția potasiului se va face conform formulei : $(5 - 3,2) \times 5 \times 0,5 = 4,5 \text{ mEq}$. La acest deficit se adaugă 5 mEq de potasiu (necesarul zilnic). Corecția acidozei se face cu THAM = 0,3 molar, conf. formulei greutate $\times \text{BE}$ = în cazul nostru cu 50 ml. Această cantitate de THAM se scade din totalul de lichide/24 h.

2. INSUFICIENȚA RESPIRATORIE ACUTĂ

Este un sindrom plurietiologic și pluripatogenic, ce se traduce prin incapacitatea plămânilor de a asigura schimburile normale de gaze în condiții de repaus și efort. Ea constă din scăderea paO_2 sub 60 mm Hg și creșterea $paCO_2$ peste 50 mm Hg.

ETIOLOGIE. Este deosebit de polimorfă. Stările patologice care produc insuficiența respiratorie pot fi grupate în :

I. Boli bronho-pulmonare

1. *Insuficiență respiratorie acută obstructivă*

a) Obstrucție pe căile aeriene superioare deasupra bifurcației traheale (dispnee inspiratorie) :

— congenitale : atrezie coanală, sindrom Pierre-Robin, macroglosia, limfangiomul, anomalii laringiene și traheale ;

— dobândite : obstrucții ale căilor aeriene intranasale (corp străin intranasal, rinite, rinosinusite), vegetații adenoide, craniofaringian, abces retrofaringian, corp străin intralaringian și traheal, laringospasmul, tumori laringiene, hipertrofia de timus.

b) Obstacol sub bifurcația traheală (dispnee expiratorie) :

— congenitale : malformații vasculare ce comprimă bronhiile ;

— dobândite : inhalatie de lichid amniotic, de corp străin, bronșiolita acută, astmul bronșic, criza de tuse chintoasă din cadrul tusei convulsive, adenopatia bronșică obstructivă (TBC, Hodgkin, limfosarcomul).

2. *Insuficiență respiratorie acută restrictivă :*

a) prin scoaterea din funcție a unei suprafețe importante de parenchim pulmonar :

— congenitale : agenezia și hipogenezia pulmonară, emfizem lobar gigant, chisturi bronhogene, atelectazie pulmonară fetală, hernia diafragmatică ;

— dobândite : condensare parenchimatoasă (pneumonie, bronhoalveolită), pleurezie purulentă, pneumotorax, piopneumotorax.

b) Prin tulburare de difuziune, bloc alveolocapilar : sindromul de membrană hialină, edemul pulmonar acut, pneumonia cu pneumocystis carinii, garnulia tbc.

II. Boli extrapulmonare

1. *Boli ale sistemului nervos central :*

— congenitale : imaturitatea centrilor respiratori, malformații ale SNC ;

— dobândite: hemoragia cerebrală prin traumatism obstetrical sau prin sindroame hemoragipare, hipoxia prin suferință perinatală, contuzie cerebrală, encefalită, sindrom convulsiv, tumori ale sistemului nervos central, intoxicații cu sedative hipnotice sau narcotice.

2. *Boli ale sistemului nervos periferic*: paralizia diafragmatică posttraumatică, tetanosul, poliradiculita, poliomiелita, difteria și botulismul.

III. Boli cardiovasculare

1. *Congenitale*: malformații cardiace decompensate hemodinamic.

2. *Dobândite*: insuficiența cardiacă din cadrul endo-mio- și pericarditei, fibroelastoza endomiocardică, tulburările de ritm cardiac, toate formele de șoc.

Cauzele insuficienței respiratorii acute pot fi grupate și în funcție de vîrstă și frecvența apariției lor în :

LA NOU-NĂSCUT :

- atelectazia pulmonară congenitală;
- boala cu membrane hialine;
- hemoragia cerebrală;
- aspirația de lichid amniotic;
- malformații congenitale de cord;
- sindromul convulsiv;
- paralizia centrilor respiratori prin administrare de narcotice;
- malformații pulmonare (sindromul Pierre-Robin, anomalii vasculare ale mediastinului superior, stridorul congenital);
- tetania neonatală;
- hipertrofia de timus;
- pneumotorax;
- hernie diafragmatică sau paralizia diafragmatică;
- emfizemul lobar;
- tetanosul.

LA SUGAR ȘI COPIL MIC :

- bronhopneumonia și bronșiolita acută;
- crupul laringian și epiglotita acută;
- insuficiența cardiacă (miocardita virală, malformații congenitale de cord);
- intoxicații;
- pneumotorax;

- empiem pleural ;
- corp străin ;
- tusea convulsivă ;
- spasmofilia ;
- emfizemul lobar ;
- pneumonie interstițială ;
- paralizie respiratorie (polineurită, poliomielită, difterie) ;
- macroglosia ;
- tumori intratoracice ;
- abces retrofaringian sau amigdalian.

LA ȘCOLARI :

- astmul bronșic ;
- insuficiența cardiacă ;
- pneumonia și empiemul pleural ;
- intoxicații ;
- paralizie respiratorie (poliomielita, difteria) ;
- tumori intratoracice.

FIZIOPATOLOGIE. La baza insuficienței respiratorii acute stau trei mecanisme patogenice responsabile de instalarea hipoxiei hipoxice și hipercapniei :

1. **hipoventilația alveolară** : scăderea cantității de aer ce participă la schimburile de gaze determină o echilibrare la un nivel patologic al presiunilor parțiale ale gazelor respiratorii. Sîngele părăsește plămînul incomplet saturat cu oxigen și incomplet desaturat de excesul de bioxid de carbon, fapt ce determină o scădere a paO_2 și o creștere a $paCO_2$;

2. **alterarea raportului ventilație/perfuzie** : antrenează fie prin scăderea perfuziei fie prin scăderea ventilației o scădere a paO_2 . Puterea mare de difuziune a CO_2 (de 30 ori mai mare decît a oxigenului) face ca sîngele depurat de CO_2 din alveolele ventilate să compenseze eliminările scăzute de bioxid de carbon din alveolele hipoventilate ;

3. **scăderea capacității de difuziune a gazelor prin membrana alveolo-capilară** : modificarea fie a diferenței de presiune parțială a gazelor, a grosimii membranei alveolo-capilare, a constantei de difuziune a gazelor sau a mărimii suprafeței de schimb și contact al sîngelui capilar pulmonar cu aerul alveolar poate determina o perturbare a schimburilor gazoase cu instalarea unei hipoxii fără hipercapnie (puterea mare de difuziune a gazelor). Hipoxia și hipercarbăia influențează metabolismul tuturor țesuturilor și organelor (vezi tabelul 45).

Tabelul 45

Modificări ale :	Hipoxie	Hipercarbie
SNC	<ul style="list-style-type: none"> — Modificări EEG — Leziuni cerebrale ireversibile — Deprimarea SNC, în formele grave apar : incoordonare, agitație, confuzie, delir, comă 	<ul style="list-style-type: none"> — Stimulează centrul respirator declanșând hiper-ventilația — Crește fluxul sanguin cerebral și presiunea LCR — Creștea CO_2 peste 80 mmHg în sine determină stare de hiperexcitabilitate neuro-musculară și stare de comă
Pulmonului	<ul style="list-style-type: none"> — Vazoconstricția pulmonară, urmată de creșterea rezistenței vasculare pulmonare — Alterarea permeabilității capilarelor cerebrale, urmate de edem cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> — Vazoconstricție pulmonară cu creșterea presiunii în mica circulație — Vazodilatație sistemică prin acțiune directă asupra musculaturii peretelui vascular
Aparatului cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> — Vazodilatație coronariană — Tulburări de ritm cardiac — Creșterea debitului cardiac prin creșterea frecvenței și a debitului bătaie 	<ul style="list-style-type: none"> — Vazoconstricție prin stimularea sistemului simpatic ce explică tahicardia și hipersudația — În forme severe se produc hipotensiune arterială și vazodilatație
Centrilor respiratori	<ul style="list-style-type: none"> — Stimulator când paO_2 scade sub 60 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> — Potențează efectele stimulatoare ale hipoxiei

Schema I

Schema etiologică a dispneei

I. DISPNEE OBSTRUCTIVĂ BRADYPNEE)	<ul style="list-style-type: none"> — Inspiratorie cu tiraj și cornaj — Expiratorie cu sibilante — În doi timpi — Cu sindrom de penetrație 	<ul style="list-style-type: none"> = dispnee laringiană = dispnee bronșică (criză de astm) = origine traheală = corp străin
II. DETRESSA RESPIRATORIE (DISPNEE, TAHIIPNEE)	<ul style="list-style-type: none"> → Cu insuficiență cardiacă (hepatomegalie, cardiomegalie, tahicardie, vene jugulare turgescente) → Absența insuficienței cardiace, examen obiectiv pleuropulmonar pozitiv → Examen cardiopulmonar negativ cu excepția inundației bronșice 	<ul style="list-style-type: none"> — Abolirea pulsului femoral = coarctare de aortă — Tahicardie extremă = tahicardie paroxistică — Suflu sistolic + desen vascular pulmonar = sunt stînga-dreapta — Context infecțios + atingeri pluri-orificiale = miocardită acută — Raluri fine expiratorii difuze + torace distensionat = bronșiolită — Semne unilaterale + aspect toxic + matitate bazală = pleuropneumonie — Hipersonoritate unilaterală = pneumotorax — Opacitate radiologică + semne obiective pulmonare = semne obiective pulmonare = pneumopatie — Asocierea semnelor neurologice = paralizie respiratorie — Semne osoase = volet costal, deformație toracică

↑ Hiperpnee

→ Oligopnee

III. DISPNEE SINE MATERIE (ABSENȚA SIMPTOMELOR DE LUPTĂ)

—	Colaps+paloare conjunctivală = anemie acută sau hemoragie in- ternă
—	Hipertensiune+semne infecțioa- se=septicemie sau infecții se- vere
—	Deshidratare cu diaree=gastroen- terită acută
—	Deshidratare cu poliurie+hiper- glicemie+cetoză=diabet zaharat
—	Acidoză+phenistix+=intoxicație cu salicilați sau fără phenistix+= boală metabolică rară
—	Tulburarea conștienței
—	↓ ↓ ↓ ↓ ↓ origine centrală: traumatism cra- nial, stare de rău convulsiv și afec- țiuni ale SNC
—	Semne neuro- logice
—	Intoxicații
—	Asfixie — epuizare respiratorie terminală

SIMPTOMATOLOGIA CLINICĂ. Este dominată de dispnee și cianoză.

1. **Dispneea :** respirația unui individ poate fi modificată ca frecvență (tahipnee, bradipnee), ritm (periodic, neregulat, anarhic), amplitudine (superficială, amplă), cu prezența sau nu a simptomelor de luptă respiratorie (bătăi ale aripioarelor nazale, tiraj) sau expiratorie. Aceste modificări pot fi izolate sau asociate, permițând diferențierea a trei tipuri de dispnee :

a) dispneea obstructivă este o bradipnee (la sugar frecvent tahipnee) inspiratorie sau expiratorie, la care se asociază semne marcate de luptă ventilatorie (tirajul substernal);

b) dispneea mixtă „detresa respiratorie” este o tahipnee cu semne de luptă respiratorie mai mult sau mai puțin importante;

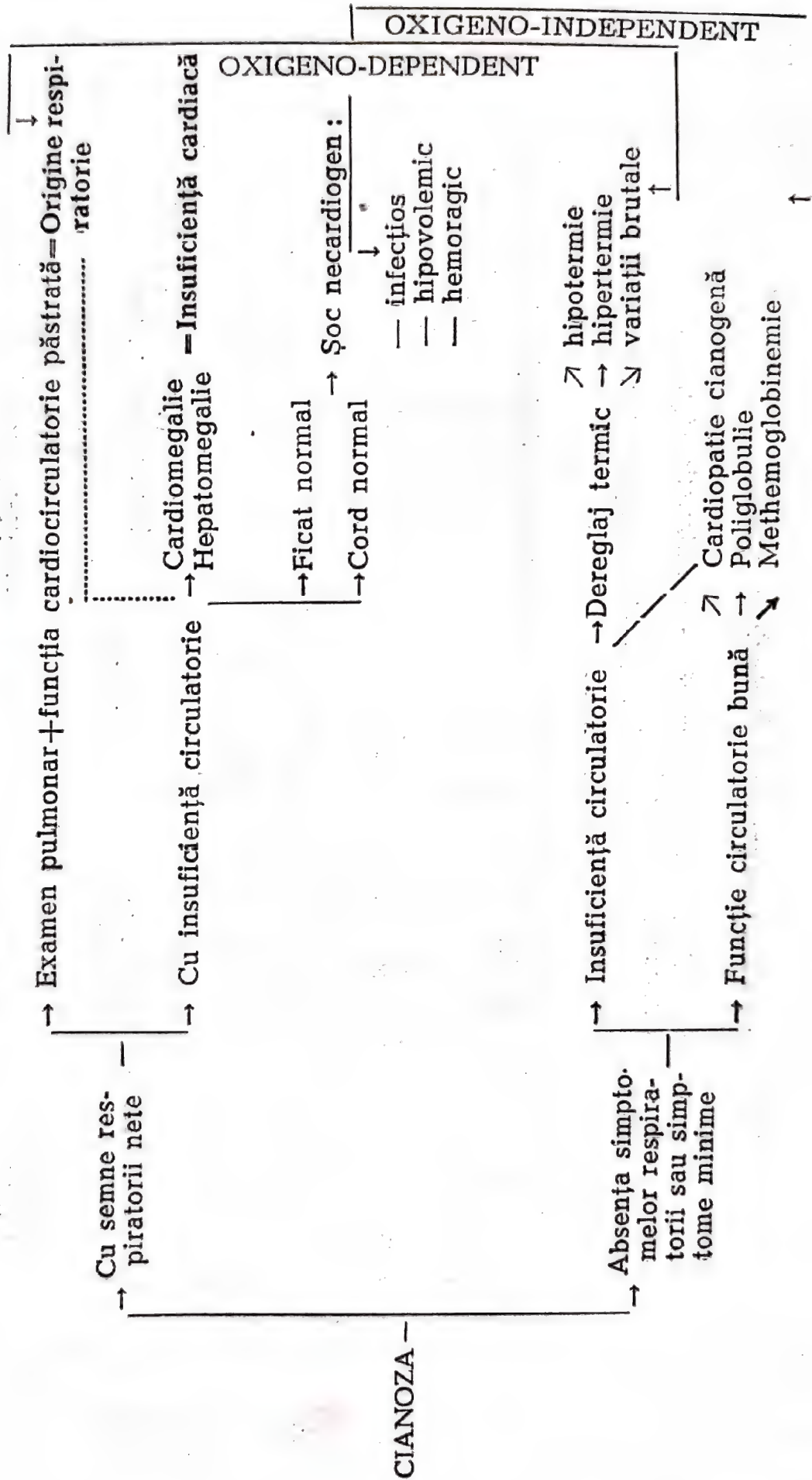
c) dispneea sine materie ce caracterizează prin modificări ale ritmului și ale amplitudinii respirației fără semne de luptă respiratorie. Examenul obiectiv cardio-pulmonar este normal. În funcție de aceste trei tipuri de dispnee se poate elabora o schemă etiologică a insuficienței respiratorii acute (v. schema I, pg. 126, 127).

2. **Cianoza :** este o colorație anormală, albastră a tegumentului, bine vizibilă la nivelul buzelor și unghiilor, determinată de prezența în sângele capilar a unui titru superior de 5 g% de hemoglobină redusă. Din acest motiv cianoza poate fi absentă la un subiect hipoxic care este anemic și poate exista la un subiect cu poliglobulie care nu prezintă anomalii de hematoză.

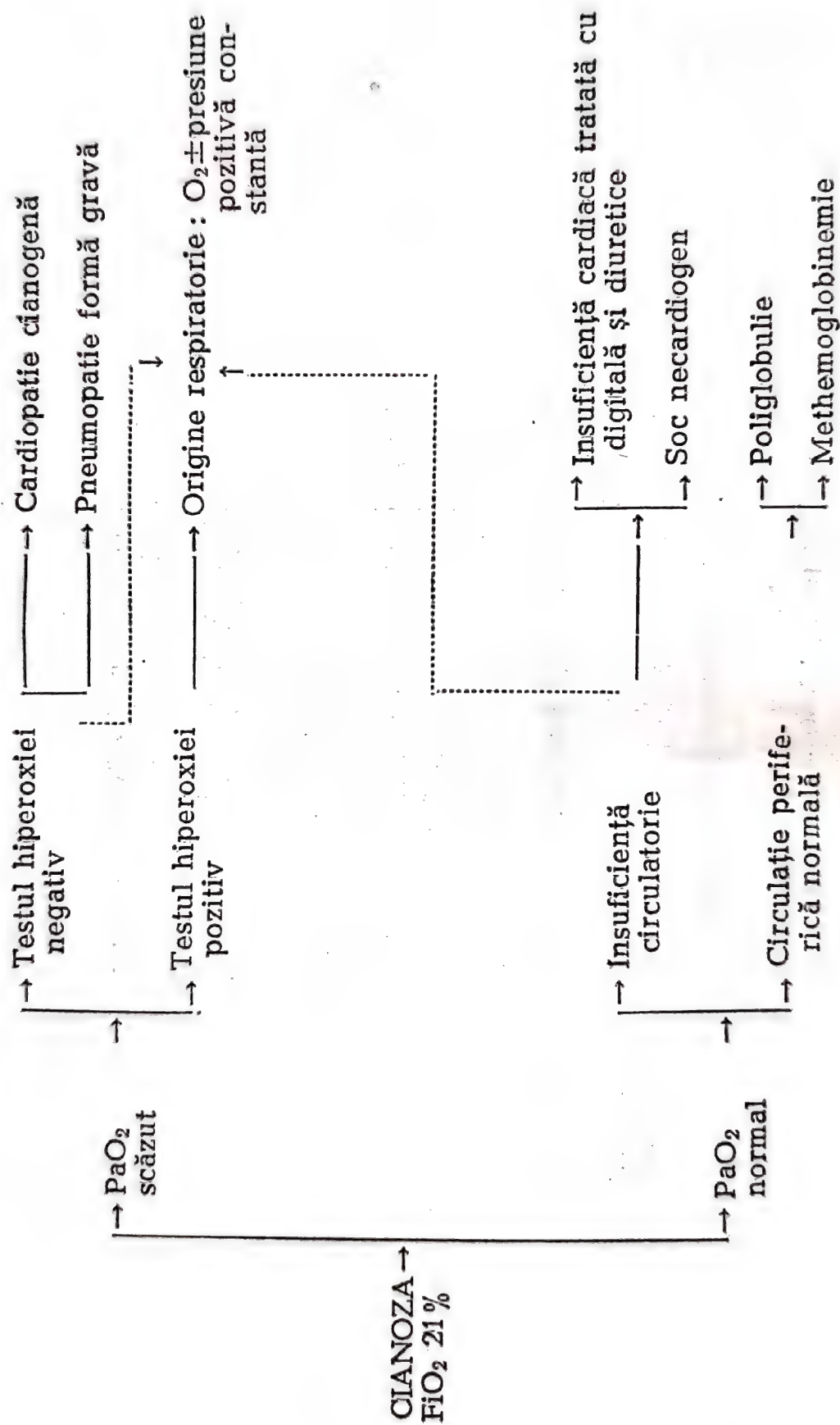
Prezența cianozei impune efectuarea neîntârziată a unei anchete etiologice în care, inițial, trebuie precizat dacă cianoza se însoțește de dispnee (semn de insuficiență respiratorie) sau de simptome ce trădează o insuficiență cardio-circulatorie (v. p. 129).

Valoarea paO_2 în stabilirea diagnosticului etiologic este incontestabilă. Ea trebuie determinată atât în condițiile de mediu ambiant, cât și în condițiile de hiperoxie (respirații timp de 20 minute la un FiO_2 de 100% (vezi schema III).

Simptomele insuficienței respiratorii



Valoarea paO_2 în diagnosticul etiologic al cianozei



3. Alte semne clinice: în afară de dispnee și cianoză, bolnavul prezintă asociat și alte simptome dependente însă de etiologia insuficienței respiratorii acute, de mecanismele acestora și de consecințele ei asupra sistemului nervos central și al aparatului cardiovascular.

4. Congestia feței, congestia venoasă și hipotensiunea arterială sînt semne de gravitate extremă și trădează o hipercapnie.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Pentru diagnosticul pozitiv și diferențial un rol important îl joacă:

a) anamneza, în care se va insista asupra:

— antecedentelor (criză de astm, decompensări cardiace, malformații cardiace, boli metabolice, infecție cutanată stafilococică, contagiune virală sau bacteriană, intoxicații, sindrom de penetrație bronșică);

— vîrsta (diagnosticul de suspiciune poate fi enunțat bazîndu-ne pe vîrsta la care a apărut insuficiența respiratorie, știindu-se că unele cauze de insuficiență respiratorie acută sînt predominente la anumite grupe de vîrstă);

— debutul, care poate fi brusc prin criză de asfixie (pneumotorax sufocant, laringospasm, corp străin intratraheal) și insidios (crupul laringian, bronhopneumonie, empiem pleural, pneumonia interstițială);

— febra este un indiciu pentru etiologia infecțioasă.

b) examenul obiectiv urmărește aprecierea rapidă a:

— tipului de dispnee: dispnee inspiratorie cu tiraj suprasternal, supraclavicular, epigastric, intercostal, stridor inspirator este un indiciu al unei obstrucții înalte deasupra bifurcației traheale. Dispneea expiratorie cu inspir prescurtat, expirație prelungită chînuitoare, geamăt expirator apare în stenoza joasă sub bifurcația traheală și se însoțește de hipersonoritate percutorie, coborîrea și aplatizarea diafragmului. Dispneea mixtă apare cînd procesul patologic afectează ambele căi respiratorii, superioare și inferioare.

— prezența cianozelor localizate sau generalizate;

— starea neurologică: conștiență, tonus muscular, hiperreflexivitate, semne de hipertensiune intracraniană;

— examenul fizic al aparatului respirator;

— aprecierea prezenței unor sindroame clinice asociate: starea de șoc, insuficiență cardiacă, sindromul anemic, intoxicația acută, sindromul de deshidratare, acidoza;

— prezența semnelor de gravitate: transpirații profuze, tahicardie, hipertensiune arterială, anxietate, sindromul de luptă, apatie, epuizare cu respirație superficială neregulată.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI RESPIRATORII ACUTE. Scopul reanimării este asigurarea unui aport suficient de O_2 pentru a cupa lanțul întreg de devieri metabolice induse de hipoxie și hiper-carbie. Un aport suficient de O_2 presupune :

I. Dezobstruarea și menținerea permeabilității căilor aeriene superioare se asigură prin :

- aspirarea mecanică a secrețiilor din orofaringe și trahee ;
- hiperextensia capului, luxarea anterioară a mandibulei pentru prevenirea obstrucției căilor respiratorii prin căderea limbii pe peretele faringian posterior. În acest scop se utilizează pipa Guedel.

- fluidificarea secrețiilor bronșice prin administrare de aerosoli, lavaj bronșic sau administrare pe cale orală de N-acetilcisteină (mucosolvin) soluție 10% (pentru aerosoli se utilizează 2 ml în trei prize a 10 minute) sau bromhexin (bisolvon) fiole a 0,004 g (în aerosoli se administrează 10—20 picături de 2—3 ori pe zi sau per os 4 mg/24 h) ;

- administrare de droguri bronhodilatatoare de tip catecolaminic ce activează adenilciclaza (alupentul) sau de tip teofilinic ce blochează fosfodiesteraza (miofilin) sînt indicate în formele de IRA în care la baza afecțiunii stă spasmul bronșic. Chiar dacă mecanismul lor de acțiune este diferit, ele acționează sinergic, ambele producînd o creștere a AMP-ciclic 3—5 la nivelul musculaturii bronșice și în mastocite, creștere ce este responsabilă de bronhodilatație. Din aceste motive asocierea acestor două tipuri de substanțe bronhodilatatoare dau răspunsurile terapeutice cele mai eficiente.

Alupentul se prezintă sub formă de spray sau fiole de 0,5 mg. Calea de administrare este în aerosoli (1 f. + 1 ml NaCl 9‰ repartizat în trei prize a 10—15 minute) sau i.v. 10 mg/24 h.

Miofilinul se prezintă sub formă de fiole a 0,048 g și 0,240 g și sub formă de comprimat a 0,100 g. Calea de administrare : în aerosoli, per os sau i.v. în doză de 3—5 mg/kg corp/zi.

Această medicație rămîne fără răspuns în procesele infecțioase cu hipersecreție bronșică.

- Bronhoscopia, traheostomia și intubația sînt de asemenea mijloace ce asigură libertatea căilor aeriene superioare.

Indicația majoră a bronhoscopiei o constituie IRA declanșată de aspirarea de corp străin în căile aeriene superioare.

Traheostomia, grefată de multiple incidente sau accidente (hemoragie venoasă, embolie aeriană, emfizemul mediastinal, pneumotoraxul, pneumotoraxul sub tensiune, sincopă respiratorie, suprainfecție, traheomalacie, stenoză traheală etc.) este în prezent rezervată proceselor tumorale laringiene, traheobronșitei maligne și al-

tor afecțiuni ce necesită o ventilație artificială prelungită. Apariția intubației traheale, ca alternativă a traheostomiei, tinde astăzi să o înlocuiască, deoarece este grefată de mai puține incidente și accidente, este la îndemina oricărui terapeut și este mult mai puțin costisitoare.

II. Asigurarea unei ventilații pulmonare adecvate impune :

1. cunoașterea situațiilor ce reclamă o respirație artificială :

- a) sincopa respiratorie și cardiorespiratorie ;
- b) insuficiența respiratorie și ventilatorie acută ;
- c) decompensarea respiratorie treptată (paralizia activității respiratorii în bolile bronhopulmonare cu hipoventilație pulmonară la care se adaugă insuficiența cardiacă și alte cauze central nervoase).

2. cunoașterea proprietăților tehnice și principiul de lucru al ventilatoarelor.

Ventilatoarele sînt aparate capabile să amelioreze respirația alveolară prin asistarea sau controlarea ventilației. Ele sînt clasificate de către Mushin-Baker în :

1. respiratoare cu presiune prestabilită ;
2. respiratoare cu volum prestabilit.

Analiza funcțională a unui ventilator cuprinde patru faze :

a) faza inspiratorie în cadrul căreia trebuie luat în considerare modelul de flux-volum și presiune obținut la nivelul plămînului și care este consecința interacțiunii caracteristicilor ventilatorului și starea morfofuncțională a pulmonului. Pe baza lor se descriu ventilatoare generatoare de flux și de presiune :

— generatorul de flux determină în mod primar caracteristicile de flux și volum în plămîn, presiune care rezultă fiind interacțiunea dintre acest flux și performanțele fizice ale pulmonului ;

— generatorul de presiune determină primar modelul de presiune intrapulmonară, fluxul și volumul rezultă din interacțiunea cu calitățile fizice ale plămînului ;

b) modificarea de fază I/E (cycling) se realizează în trei moduri : pressure-cycled, volume-cycled și time-cycled.

Schimbarea de fază se face în momentul în care în căile aeriene se atinge o presiune volum sau timp prestabilit.

c) faza de expir este importantă pentru starea aparatului cardiorespirator a pacientului. Expirul cu presiune negativă se folosește în : hipovolemii, edem cerebral și pentru creșterea întoarcerii venoase. Expirul contra unei irezistențe își are aplicația în edemul pulmonar.

Schimbarea de fază E/I are importanță mai mult teoretică.

Aparatele utilizate în practică folosesc ca principiu de lucru fie presiunea, fie fluxul constant prestabilit (tabelul 46).

Tabelul 46

Principiul de funcționare, adică : ce se produce prin intermediul aparatului	Respirator	Principiul de impulsare, adică : prin ce se sfârșește faza de inspirație
1. Flux constant	Baby-Bird Loosko AIV Spiromat K Bourns LS 104-L50	timp timp timp volum
2. Flux constant sau presiune constantă	Servo-ventilator 900	volum
3. Presiune constantă	Bird Mark 8 Assistor-644	presiune presiune

3. Cunoașterea diverselor tipuri de ventilație artificială :

a) respirația intermitent mandată (I.M.V.) este o formă specială de respirație adaptată la nou-născut.

Respirația artificială se face cu frecvență mică, astfel încât nou-născutul poate respira spontan între 2 cicluri respiratorii impuse de aparat. Tehnica poate fi asociată cu PEEP și CPAP. Acest tip de respirație permite creșterea treptată a respirației spontane, fapt important în întreruperea respirației artificiale.

b) respirația artificială cu presiune intermitent pozitivă (Intermitent positive pressure ventilation = I.P.P.V.). Acest tip de respirație este cel mai frecvent utilizat. Presiunea alternativă, pozitivă în inspir și negativă în expir, care îmbunătățește întoarcerea venoasă și a fost utilizată în trecut în stările de șoc și în malformațiile congenitale de cord decompensate, a fost abandonată, deoarece favorizează atelectaziile și mărește șunturile intrapulmonare.

c) respirația artificială cu presiune intermitent pozitivă, cu presiune final expiratorie pozitivă (positive and expiratory pressure = PEEP) concomitentă. În acest tip de respirație, chiar și după încheierea fazei expiratorii se menține în căile aeriene o presiune pozitivă determinabilă și reglabilă, ce favorizează deplierea alveolară, previne atelectaziile și îmbunătățește oxigenarea. Această respira-

ție este indicată în: boala cu membrane hialine a nou-născutului, plămînul de șoc, edemul pulmonar și în crizele severe de astm. O difuziune mai bună a O_2 se obține la un PEEP de 4—6 cm H_2O . Acesta poate fi crescut uneori la 10—12 cm H_2O . Dezavantajul PEEP-ului constă în diminuarea debitului bătaie și a întoarcerii venoase datorită creșterii rezistenței în capilarele pulmonare. Din aceste motive utilizarea acestui tip de respirație în malformațiile congenitale de cord și insuficiența cardiacă dreaptă este limitată. În cazul în care lipsesc dispozitivele aparative pentru crearea de PEEP, un efect asemănător îl putem obține prin prelungirea timpului de inspirație și prescurtarea timpului de expirație pînă la un raport de 3—4 : 1.

d) presiune continuu pozitivă în căile aeriene superioare (continuous positive airway pressure = CPAP). În aceste cazuri este vorba de o asistare a respirației spontane. Pacientul respiră spontan printr-o sondă endonazală sau traheală împotriva unei rezistențe, astfel încît ca și în cazul PEEP-ului se menține la sfîrșitul expirului o presiune pozitivă în căile aeriene, ce va favoriza deplierea alveolară și difuziunea gazelor. Ca și în cazul respirației artificiale controlate, se administrează pacientului un amestec definit de O_2 și aer, încălzit și umidificat. Expirul se face împotriva unei rezistențe de coloană de apă. Mărirea presiunii este reglabilă în funcție de coloana de apă 3—5 cm sau 8—10 cm în funcție de gravitatea tabloului clinic.

e) presiune continuu negativă (continuous negative pressure = CNP).

Acțiunea și indicația corespund sistemului CPAP. Deplierea alveolară însă se produce printr-o presiune negativă de aspirație, aplicată etanș pe torace și abdomen. Acest tip de respirație se utilizează la prematur și nou-născut.

Sugarul este așezat cu trunchiul și extremitățile sale într-o cameră cu presiune negativă tip Pulmarca 1400 sau Dräger, care la rîndul lor sînt introduse în incubator.

4. instalarea și supravegherea ventilației artificiale impune:

a) cunoașterea tehnicii de intubație oro- sau nazotraheală;

b) cunoașterea valorilor frecvenței presiunii și a volumului curent la copil și reglarea acestora în funcție de parametrii gazelor sanguine.

— Frecvența este cu atît mai mare cu cît copilul este mai mic. La nou-născut 40—50 respirații/minut la sugar și copil mic 20—40 respirații/minut și la școlar 20 respirații/minut. Dacă complianța pulmonară scade, creștem frecvența cu 5—10 respirații/minut.

— Presiunea de ventilație trebuie păstrată, pe cit posibil, la valori scăzute pentru prevenirea modificărilor hemodinamice. La copil ea se situează la 10—15—20 cm H₂O. La nou-născut și prematur la 20—25 cm H₂O.

— Volumul curent este la nou-născut de 5—6 ml/kg corp, iar minut-volumul respirator de 200 ml/kg corp.

Reglarea acestor parametri se face în funcție de valoarea paO_2 , care ar trebui menținut la valori de 60—70 mm Hg.

c) monitorizarea clinică și paraclinică a bolnavului în ceea ce privește: activitatea electrică cardiacă, temperatură, frecvența respirației, volumul și presiunea, saturația în oxigen pH-ul, pCO_2 , ionograma și osmolaritatea.

d) toaleta bronșică prin instilarea la 1/2—1—4 ore (în funcție de secreția bronșică) de ser fiziologic 1—2—5 ml. urmat de aspirația mecanică.

e) cunoașterea complicațiilor ce pot fi induse de respirația artificială pentru prevenirea și combaterea lor în timp util (tabelul 47).

Tabelul 47

Complicațiile cele mai frecvente	Profilaxia
Introducerea prea profundă a sondei de intubație	— auscultație (murmur vezicular asimetric) — control Rx — fixare corespunzătoare
Atelectazii, pneumonii	— lavaj, aspirare, utilizare de sonde și catetere de utilizare unică
Pneumotorax, pneumotorax sub tensiune poate apărea în toate tipurile de respirație, dar mai ales în PEEP, CNP și CPAP	— drenaj pleural
Infecții cu localizări diverse, septicemii	— igiena stației de terapie intensivă — schimbarea zilnică a tuburilor — dezinfecția respiratoarelor prin Aseptor — renunțare la cateterismele venoase periferice
Displazie bronhopulmonară (edem interstițial, depozitare de fibrină cu membrane hialine, fibroase, tulburări în microcirculație	— încălzirea și umidifierea aerului — toaleta bronșică în condiții sterile — evitarea administrării în exces de O_2

III. Oxigenoterapia. Crește oxigenul dizolvat în plasmă și poate determina modificări mari ale saturației hemoglobinei cu O_2 pentru variații reduse ale presiunii parțiale a O_2 . Ea este indicată în:

- hipoxia hemică,
- hipoxia circulatorie (volumetrică, regională sau din cadrul malformațiilor congenitale de cord).

Hipoxia histotoxică nu beneficiază de foloasele oxigenoterapiei.

Administrarea oxigenului se face în stările de hipoxie cu sau fără hipercarie (creșterea pCO_2), iar bolnavii din acest punct de vedere se împart în două mari categorii: cu control respirator normal și cu control respirator hipoxic. La cei cu control respirator normal se pot administra concentrații mari de oxigen, fără ca ventilația pulmonară să sufere. La cei cu control respirator hipoxic, administrarea unor concentrații mari de oxigen determină dispariția ultimului stimul al conducerii respiratorii, fapt ce va antrena o depresiune ventilatorie care uneori poate deveni fatală.

IV. Terapia acidozei respiratorii. Se practică în cazul în care pCO_2 depășește 60 mmHg, și constă în ameliorarea ventilației alveolare (cauză principală a perturbării acido-bazice) prin:

- menținerea permeabilității căilor aeriene superioare;
- ventilație asistată sau controlată (în care eliminarea CO_2 nu ar trebui să depășească 10 mmHg/l h) pentru prevenirea alcalozei sanguine și a L.C.R., a fibrilației ventriculare sau a colapsului cardiovascular;

— combaterea proceselor infecțioase și a complicațiilor cardio-vasculare;

- oxigenoterapia;
- administrarea de substanțe alcalinizante sub formă de bicarbonat sau THAM este încă discutabilă. Unii recomandă administrarea de bicarbonat numai la o scădere a pH-ului sub 7,1, în cazul plămînului patologic și a lipsei compensării renale, alții îl contraindică datorită pericolului instalării alcalozei în caz de ventilație eficientă. THAM-ul nu are nici un avantaj față de bicarbonat, și în plus are efect deprimant asupra centrului respirator.

V. Tratamentul cordului pulmonar acut. Constă în:

- oxigenare adecvată a bolnavului (administrarea de O_2 trebuie să fie continuă și să asigure o saturație arterială în jur de 90%);
- tratamentul tonicardiac este discutabil la bolnavii cu debit cardiac redus (creșterea acestui debit poate agrava hipertensiunea pulmonară).

— tratamentul diuretic trebuie administrat cu prudență, deoarece poate accentua hipocloremia din cadrul hipercapniilor;

— flebotomia este indicată numai în cazul în care hemotocritul depășește 60% și este indicată numai în cazul în care celelalte tratamente au eșuat;

— sedare în caz de agitație marcată. Pentru reducerea consumului de O_2 la periferie pot fi administrate diazepam în doză de 0,2 mg/kg corp/zi i.m. sau fenobarbital în doză de 3 mg/kg corp/zi i.m.

VI. Tratamentul specific etiologic al unor situații patologice definite

— În astmul bronșic: adrenalina 1‰ 0,1—0,2 ml repetat de 3—4 ori la interval de 10—15 minute; miofilin în doză de 4 mg/kg corp și zi i.v. lent diluat în 10—20 ml glucoză 5%; în starea de rău astmatic hemisuccinat de hidroclorid de hidrocortizon în doză de 5—10 mg/kg corp/zi, doză ce poate fi repetată la 6—12 ore.

— În procesele infecțioase (bronhoalveolite, stafilococie pleuropulmonară, pleurezie cu deplasare mediastinală, piopneumotorax sufocant) se aplică antibioterapia dirijată conform antibiogrammei la care se adaugă terapia inhalatorie (oxigenare, drenaj al secrețiilor bronșice, administrare de mucolitice cu sau fără drenaj pleural, intubație, traheostomie sau ventilație asistată etc.).

— Corpii străinii din căile aeriene beneficiază de bronhoscopie cu extragerea corpului străin, antibioterapia pentru prevenirea suprainfecțiilor și corticoterapia pentru prevenirea edemului subglotic;

— Laringita subglotică: traheostomia albă prin administrare de 50—200 mg/kg corp de hemisuccinat de hidroclorid de hidrocortizon, antibiotice, bronhodilatatoare cu sau fără intubație și ventilație artificială.

Indiferent de cauza insuficienței respiratorii acute, monitorizarea următorilor parametri devine obligatorie; culoarea tegumentelor și a mucoaselor, frecvența respiratorie, pulsul, semne de insuficiență cardiacă și starea neurologică.

3. INSUFICIENȚA CARDIACĂ ACUTĂ

În insuficiența cardiacă acută, cordul, prin supraîncărcare hemodinamică, leziune miocardică, sau prin dezechilibre electrolitice, devine incapabil de a asigura un debit cardiac adecvat nevoilor per-

manente ale organismului. Hipoxia astfel produsă va agrava suferința miocardică și cercul vicios se reia.

ETIOLOGIE

1) Malformații cardiovasculare

a) Cu decompensare în primul an de viață :

- transpoziția vaselor mari,
- defect septal ventricular,
- coarctarea de istm aortic,
- dehiscență largă a orificiului Botal.

b) Cu decompensare mai tardivă :

- valvulopatii.

2) Miocardita acută :

- prin virus Cocksackie (mai frecventă la sugari),
- reumatică (mai frecventă la copil),
- difterică.

3) Pericardita exsudativă :

- purulentă bacteriană,
- tuberculoasă,
- virotică,
- reumatică.

4) Tulburări de ritm :

- tahicardie paroxistică,
- bradicardia extremă (criza Adam-Stokes).

5) Fibroleastoza endomiocardică :

- cu evoluție acută în primele 6 luni de viață,
- cu evoluție cronică recidivantă după această vîrstă.

6) **Creșterea rezistenței în circulația pulmonară :** pneumonii întinse, atelectazii, empiem pleural, pneumotorax, sindrom de de-tressă respiratorie a nou-născutului, pneumonie interstițială, bron-șiectazia din cadrul mucoviscidozei.

7) **Hipertensiunea sistemică :** debutul glomerulonefritei cu va-lori tensionale peste 200 mm Hg.

8) **Tulburări grave ale metabolismului electrolitic :** hipocal-cemie, hipopotasemie.

FIZIOPATOLOGIE. Insuficiența cardiacă acută recunoaște, în general, două forme :

1) insuficiența cardiacă congestivă acută stîngă cu debut pro-gresiv sau acut. Expresia majoră a formei acute este edemul pul-monar acut cardiogen, care poate fi împărțit în două tipuri prin-cipale :

a) edemul pulmonar acut hemodinamic, caracterizat prin creșterea bruscă a presiunii în capilarele pulmonare, fără leziuni primitive ale barierei alveolo-capilare.

b) edemul pulmonar acut lezional consecutiv creșterii permeabilității capilare și cu leziuni anatomice primitive a membranei alveolo-capilare. Aceste două forme se pot intrica.

În general, orice factor care produce o creștere bruscă a volumului telediastolic ventricular stîng, poate declanșa edemul pulmonar acut prin faptul că antrenează o creștere a presiunii în capilarele pulmonare, responsabilă de extravazarea de apă, săruri și proteine în spațiul extravascular al parenchimului pulmonar. Lichidul de edem se cumulează mai întîi în interstițiu (edem interstițial) și apoi în alveole (edem intraalveolar).

2) Insuficiența cardiacă congestivă acută dreaptă. Reducerea de peste 65% a patului vascular pulmonar prin embolie pulmonară masivă, pneumotorax masiv, atelectazie pulmonară mare, ablație chirurgicală a unui pulmon, pneumopatiile severe, determină o creștere a tensiunii arteriale pulmonare, reacții de adaptare a ventricolului drept la creșterea rezistenței la ejecție, dilatarea cavității inimii drepte și insuficiența cardiacă acută congestivă dreaptă.

Aceste două forme sînt greu de diferențiat în pediatrie fiind de cele mai multe ori combinate.

TABLOUL CLINIC

- Impresia generală a unui copil grav bolnav.
- Debut prin neliniște, agitație progresivă, anxietate, tegumente palide transpirate.
- Tulburări funcționale respiratorii, ca: dispnee intensă survenită brusc, respirație superficială, zgomotoasă, tahipnee ce antrenează dificultăți în alimentație.
- Examenul obiectiv decelează raluri crepitante fine și subcrepitante bilateral, la ambele baze pulmonare, raluri ce urcă spre ambele vîrfuri pulmonare. Sputa devine spumoasă, rozată.
- Tahicardia (semnificativă cînd apare în repaus) poate fi asociată cu zgomote cardiace asurzite și tulburări de ritm (ritm de galop protodiastolic).
- Tensiunea arterială poate fi crescută, normală sau scăzută.
- Hepatomegalia este constantă, considerabilă, dureroasă cu turgescența venelor periferice în special a venelor jugulare.
- Edemul și ascita sînt rare la vîrsta de sugar. Ele pot fi suspicionate în cazul creșterii în greutate a copilului.

— Simptomatologia de șoc cardiogen (agitație anxioasă, tentă cenușie a tegumentului, puls imperceptibil, tensiunea arterială scăzută sub 50 mm Hg, extremități reci, timp de recolorare prelungit, oligurie) poate apărea în orice formă de insuficiență cardiacă și imprimă o notă de gravitate.

— Cianoza din cadrul insuficienței cardiace este greu reducibilă prin oxigenoterapie.

Explorări paraclinice suplimentare indispensabile pentru diagnostic și tratament

1) Radiografia cardio-pulmonară evidențiază:

a) cardiomegalia cu raport cardio-toracic peste 0,60 la nou-născut și peste 0,55 la sugar. Măsurarea raportului cardio-toracic (RCT) se face după formula:

$$RCT = \frac{CD + CG}{T},$$

CD = cel mai mare hemidiametru transversal drept al inimii,

CG = cel mai mare hemidiametru transversal stâng al inimii,

T = cel mai mare diametru transversal al toracelui (vezi figura 6).

b) Configurația patologică a conturului cordului.

c) Starea vascularizației pulmonului orientează și ea diagnosticul etiologic. Astfel, în insuficiența cardiacă acută congestivă stângă se remarcă opacități cu limite estompate mai mult sau mai puțin confluențe, dispuse perihilar, care contrastează cu claritatea periferiei plămînilor. Imaginea este bilaterală simetrică și se poate extinde pe ambele cîmpuri pulmonare, determinînd un aspect vătuit caracteristic ce poate dispărea în decurs de ore, în cazul în care sub un tratament adecvat presiunea în capilarele pulmonare se normalizează.

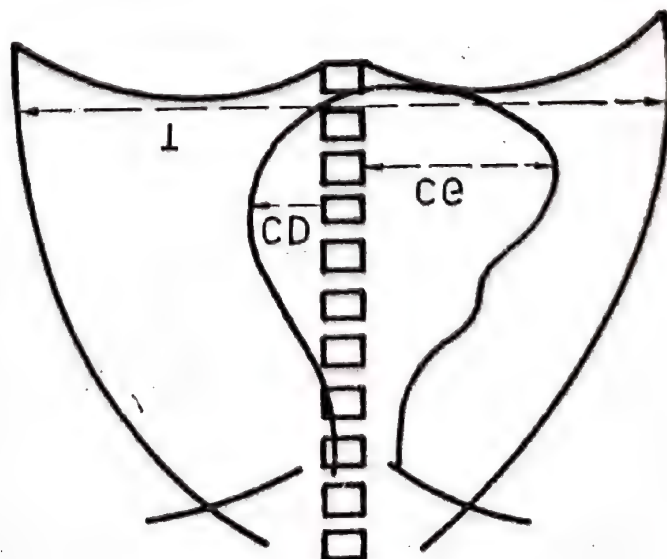


Fig. 6.

2) EKG.

3) Alte investigații paraclinice indispensabile pentru o terapie adecvată: Astrup, paO_2 , pCO_2 , hematocrit, ionograma sanguină, azotemie, PVC.

Diagnostic diferențial

- Sindromul de detressă respiratorie neonatală.
- Pneumonia.
- Pneumotoraxul.

TRATAMENT. Scopul tratamentului este reducerea rapidă a presiunii capilare pulmonare și oprirea transsudației prin aplicarea unui tratament :

1. Simptomatic ce constă în :

a) repaus absolut cu postură adecvată, semîșezîndă cu un unghi de 30° (scade întoarcerea venoasă, decongestionează pulmonul, îmbunătățește respirația prin poziția optimă a diafragmului), drenaj vezical și gastric (îmbunătățește respirația prin poziția optimă a diafragmului).

b) oxigenoterapia este esențială. Ea poate fi efectuată fie prin incubator (la nou-născut), prin izoletă (pentru sugar), pe mască (flux 5—6 l/minut = concentrație în oxigen de 50—60 %), prin sondă endonazală sau prin respirația artificială PEEP.

c) sedare în vederea reducerii consumului de oxigen la periferie. Această acțiune va fi potențată de ambianța termică optimă, umiditate de 40—50 %. Ca substanțe medicamentoase se utilizează :

- Fenobarbitalul în doză de 0,005 g/kg corp/24 h ;
- Diazepam în doză de 0,0005 g/kg corp/24 h ;
- Morfină, doza 0,001 g/10 kg greutate corporală.

d) diuretice. Ele constituie tratamentul simptomatic de bază. Se utilizează în acest scop Furosemidul în doză de 0,001 g—0,002 g/kg corp repetat de mai multe ori pe 24 de ore sub controlul depleției hidrice și electrolitice.

e) tratament digitalic. Va fi administrat în toate cazurile de insuficiență cardiacă indiferent de cauză.

Preparate utilizate :

— Dezlanozidul — (Dezacetillanozid C)

<p>— Cedilanid — Lanatozid C</p>	<p>} — (Lanatozid C)</p>	<p>{</p> <p>f. = 2 ml = 0,4 mg</p> <p>tbl. = 0,25 mg</p> <p>sol. = 1 mg/ml = 30 pic</p>
--------------------------------------	--------------------------	---

$$\left. \begin{array}{l} \text{— Digoxin} \\ \text{— Lanicor} \end{array} \right\} \text{— (Digoxină)} \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{f.} = 2 \text{ ml} = 0,5 \text{ mg} \\ \text{dr.} = 0,25 \text{ mg} \\ \text{sol.} = 0,5 \text{ mg/ml} = 50 \text{ pic.} \end{array} \right.$$

— Lanitop (beta-metil-digoxină) f. = 2 ml = 0,2 mg
tbl. = 0,1 mg
sol. = 15 pic. = 0,2 mg.

Schema saturației rapide în decurs de 24—48 de ore. În această schemă, doza zilnică va fi repartizată în 2—3 prize. Calea de administrare va fi i.v. lent, în diluție cu glucoză 33% sau i.m.

Schema de dozare a preparatelor digitalice în mg și $\mu\text{g/kg}$ corp

Vîrsta	Doza pentru saturația rapidă administrată în decurs de 24—48 de ore, pe cale i.v. sau i.m.	Doza de întreținere /24h parentenal sau oral
Sugar	0,04—0,06 mg (40—60 μg)	0,012 mg (12 μg)
Preșcolar	0,03—0,04 mg (40—60 μg)	0,007 mg (7 μg)
Școlar	0,02—0,03 mg (20—30 μg)	0,005 mg (5 μg)

Această schemă terapeutică corespunde pentru Digoxină și betamethyl-digoxină, al cărui coeficient de rezorbție este de 80—90%. În cazul utilizării Lanatozidului sau Dezlanozidului doza de întreținere va fi de 2,5 x mai mare, coeficientul de absorbție al acestor preparate fiind de 40%.

Toate schemele terapeutice nu sînt decît linii directive. Dozarea preparatelor digitalice se va orienta în funcție de tabloul clinic și electrocardiografic. Apariția semnelor de intoxicație digitalică (alungirea PR sau bloc atrioventricular complet, lărgirea QRS sau bloc de ramură, extrasistole bigeminate) impune întreruperea tratamentului.

Trebuie subliniat faptul că pragul de acțiune și de toxicitate este situat în limite foarte apropiate la prematuri, nou-născuți și că în miocardite, hipoxie, hipercalcemie, hipopotasemie, administrare de corticosteroizi, există o sensibilitate crescută la digitală.

f) măsuri adjuvante. În cadrul măsurilor adjuvante, alimentației îi revine un rol deosebit de important. În cazuri grave se va aplica fie o alimentație parenterală, fie o alimentație enterală în debit constant. În primele 24 de ore se impune o restricție de lichide. Se vor administra 50 ml/kg corp/24 de ore (exceptînd cazurile în care PVC permite o administrare mai mare de lichide).

Aportul caloric va fi asigurat prin administrarea de soluție glucozată 10%. În primele 24 de ore nu se vor administra sodiu, iar potasiu va fi administrat în cantitate de 2—5 mEq/kg corp în cazul în care diureza este păstrată. Aportul de calciu va fi normal în jur de 10—20 mg/24 de ore. Administrarea va fi lentă, continuă pe cale orală. Se vor evita administrările i.v.

g) probleme particulare: prezența unei acidoze metabolice importante cu pH sub 7,20, cu $p\text{CO}_2$ normal impune administrarea de bicarbonat semimolar în injecții i.v. lente în doză de 3 mEq/kg corp i.v. în ritm de 1 mEq/minut. În cazul în care pacientul prezintă o anemie gravă cu hemoglobină sub 8 g % se recomandă administrarea de masă eritrocitară. Ritmul de administrare trebuie să fie lent sub strictă supraveghere a PVC.

2. Tratament etiologic:

- abord chirurgical al unor malformații de cord care nu suferă aminare (coarctația de aortă sau shunturile mari stînga-dreapta)
- corticoterapie și heparinoterapie în miocardită acută;
- tratament antibiotic în endocardita Osler;
- tratament hipotensor în hipertensiunea arterială;
- administrare de chimioterapice sau de șoc electric în tahicardia paroxistică.

Prognostic: dependent de boala de bază. Este întotdeauna rezervat.

4. SINDROMUL CONVULSIV

Prin sindrom convulsiv se înțeleg crize paroxistice de origine cerebrală, ce se traduc prin contracții musculare involuntare, tonice sau clonice, localizate sau generalizate, declanșate de activitatea dezordonată, subită și violentă a neuronilor cerebrali.

CLASIFICARE

1. Convulsii acute ocazionale:

a) organice:

- traumatism obstetrical (anoxie, hemoragie intracraniană);
- infecții prenatale (lues, toxoplasmoză, listerioză);
- encefalopatia hiperbilirubinemică;

— infecții postnatale (meningită bacteriană sau virală, encefalită, flebită cerebrală, abces cerebral);

— boli degenerative cerebrale;

— tumori cerebrale;

— hematom subdural;

— edem cerebral infecțios acut.

b) funcționale :

— febrile (prin infecții bacteriene și virale).

c) metabolice :

— hipocalcemie (tetanie neonatală sau rahitică, hipoparatiroidism idiopatic, pseudohipoparatiroidism);

— hipomagneziemie;

— hiponatremie (edem cerebral);

— hipernatremie (encefalopatia hemoragică, hematom subdural);

— anoxia;

— hipoglicemia;

— hiperamoniemia;

— hipervitaminoza A;

— hipovitaminoza B₆;

— intoxicații acute cu tulburări metabolice (intoxicația cu substanțe organofosforice, intoxicația cu hidrazidă).

2. Convulsii recurente sau cronice

a) epilepsia genuină (idiopatică, esențială, criptogenetică):

— petit mal (absențe, picnolepsia);

— grand mal;

b) epilepsia simptomatică, dobândită secundar (prin traumatism cranian, hemoragia intracraniană, tumori cerebrale sau oricărui proces cerebral capabil să determine cicatrici cerebrale).

ETIOLOGIE. Este extrem de variată și poate fi expresia fie a unei afecțiuni ale sistemului nervos central (SNC), fie consecința unei boli infecțioase cu altă localizare, fie a unui dezechilibru metabolic.

Principalele cauze ale sindromului convulsiv pot fi urmărite în tabelul 48.

Simptomatologie clinică. Poate fi grupată în patru tipuri mari de convulsii (tabelul 49).

Un rol important în diferențierea acestor forme clinice îl joacă starea conștienței care este abolită în marea criză convulsivă și este păstrată în tetanus, tetanie și în crizele jacksoniene.

Principalele cauze ale sindromului convulsiv la copil

Vîrsta	Formă predominantă	Convulsii ocazionale		Convulsii recurente	
		Cauze principale	Explorări de urgență	Cauze principale	Explorări de urgență
1—6 luni	Convulsii recurente de tip lezional	<ul style="list-style-type: none"> — Meningită purulentă — Hematon subdural — Hiperhidratare cu hiponatremie 	RC+cultură RC+FO RC+ionogr.	Leziuni cerebrale cronice pre- și perinatale	Radiografie craniană
6 — 12	Convulsii ocazionale funcționale în 75 %	<ul style="list-style-type: none"> — Convulsii febrile — Meningită purulentă — Hematom subdural — Deshidratare acută — Intoxicații — Hipocalcemie — Hipoglicemie — Hiperhidratare cu Na ↓ 	RC RC+cultură RC RC+ionogr. Anamneză + ex. toxicol. Calcemie Glicemie	Leziuni cerebrale cronice (frecvente) Epilepsie criptogenetică (rară)	Radiografie craniană
Peste 4 ani	Epilepsie criptogenetică	<ul style="list-style-type: none"> — Traumatism cranian — Intoxicații — Nefropatie acută — Hipertensiune arterială — Hiperhidratare cu Na ↓ 	Anamneză + ex. toxicol. TA+ex. urină TA+FO RC+ionogr.	Leziune cerebrală cronică (rară) Epilepsie criptogenetică (frecventă)	Rx craniană FO

RC=rahicenteză ; FO=fund de ochi ; TA = tensiunea arterială.

Semiologia convulsiilor la copil

Tipuri de convulsii	Vîrsta debutului	Durata
1. Convulsii generalizate — tonico-clonice — tonice sau clonice — hipotonice	După 6 luni	Scurtă, în general sub 15 minute
2. Convulsii unilaterale, hemiconvulsii clonice pure	6 luni — 4 ani	Deseori prelungite în stare de rău convulsiv
3. Convulsii parțiale — clonice — tonice — tonico-clonice	La toate vîrstele	Scurtă, sub 15 minute
4. Convulsii minore — spasmul în flexie — mioclonii — crize akinetice	Primul an La toate vîrstele Peste 1 an	Foarte scurtă (cîteva secunde)

FORME CLINICE

1. **Marea criză convulsivă (grand mal).** Este o formă tipică de boală convulsivantă, ce poate apărea la orice vîrstă, dar mai frecvent la vîrsta de sugar și copil mic. Debutul este brusc, prin pierderea conștienței, convulsii tonico-clonice generalizate a căror durată poate fi de minute sau ore și se însoțesc de fenomene vegetative, ca : midriază fixă, hipersialoree, transpirații profunde, emitere de urină și fecale. Criza poate fi precedată de aură (anxietate, lipotimie, amețeli, cefalee, parestezii, iritabilitate). Pe parcursul întregii crize există amnezie. Sfîrșitul crizei se produce spontan sau sub tratament anticonvulsivant și este urmată de somn profund.

2. **Criza convulsivă de tip jacksonian.** Este o formă atipică de boală, caracterizată prin hemiconvulsii clonice a unor grupuri musculare, față, membre superioare sau inferioare. Starea de conștiență este păstrată. Aceste crize se întîlnesc extrem de rar la sugar, pot fi precedate de aură, și se pot transforma în convulsii tonico-clonice generalizate de tip grand mal.

3. **Convulsii parțiale.** Se manifestă prin redoarea tonică bruscă sau secuse ale mîinilor, ochilor și degetelor, modificări ale tonusului muscular sau prin convulsii interne (sincopă respiratorie).

4. **Convulsii minore.** În cadrul lor cităm spasmul în flexie (formă specifică de epilepsie la sugar și copil cu debut între 5 luni și 2 ani, cu modificări EEG de tip hipsaritmie) și convulsiile akinetice, pseudosincopale ce se caracterizează prin pierderea bruscă a tonusului muscular, paloare, cianoză și inerție totală.

5. Forme particulare de convulsii

a) Convulsiile nou-născutului sînt de obicei fruste, atipice caracterizate prin apariția de tremolații prelungite ritmate, pendulări ale membrelor superioare, pedalaj ale membrelor inferioare, secuse fibrilare, are activitate bruscă urmată de cianoză generalizată și convulsii tonico-clonice sau mioclonii și atonie bruscă.

b) Starea de rău convulsiv se caracterizează prin convulsii tonico-clonice generalizate, subintrante a căror durată se prelungește pe parcursul mai multor ore, fără ca între crize să reapară starea de conștiență. Starea de rău convulsiv apare de regulă pe fondul unei suferințe anterioare cerebrale. Se poate complica cu o pneumonie de aspirație și hiperpirexie. Epuizarea postcriză poate dura zile.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Diagnosticul sindromului convulsiv este facil cînd medicul asistă criza. În cazul în care diagnosticul se sprijină pe datele furnizate de anturaj, există posibilități de erori mai ales la nou-născut și sugar, la care crizele sînt aproape întotdeauna atipice. Diagnosticul diferențial se va face cu :

1. trepidațiile nou-născutului, miocloniile, spasmele tonice și tremolațiile induse de excitațiile proprio- sau exteroceptivi. Electroencefalografia este esențială pentru diagnosticul diferențial.

2. spasmul hohotului de plîns și sincopa emoțională sau dureroasă ce pot îmbrăca aspectul crizelor convulsive (sincopa convulsivantă). Diferențierea se face pe baza prezenței factorului declanșator (șoc, ceartă, refuz etc.).

3. hipotonia, cianoza paroxistică, privirea fixă, colicile abdominale sînt frecvente sub vîrsta de 6 luni și sînt extrem de dificil de interpretat.

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC. Are importanță majoră în vederea instituirii unei terapii țintite. Un rol deosebit de important îi revine :

1. anamnezei, care va preciza :
— vîrsta de debut al sindromului convulsiv ;
— caracterul acut sau cronic ;
— contextul febril (proces infecțios) sau afebril în care au apărut convulsiile ;
— eventuală suferință pre- intra- și postnatală ;
— eventualitatea unui traumatism cranian sau a unei intoxicații acute.

2. examenul obiectiv va urmări starea conștienței, iar examenul neurologic semnele meningeale, eventualitatea unor semne de focar sau o eventuală retardare psiho-motorie ;

3. fundul de ochi ne furnizează date prețioase. Prezența unui : — edem papilar ridică suspiciunea unei formațiuni expansive intracraniene (tumoră, chist, abces, hematom), hidrocefalie, și encefalită formă gravă ;

— hemoragia retiniană apare în hemoragia intracraniană post-traumatică și în discrazia sanguină ;

— corioretinita apare în toxoplasmoză ;

— tuberculi coroidieni apar în meningita tbc și în tuberculoza miliară;

— zone roșietice de degenerescență maculară apar în lipidoza Tay-Sachs.

4. rahicenteza evidențiază fie un proces infecțios localizat la nivelul SNC-ului, fie un proces tumoral.

5. alte examene paraclinice (calcemie, glicemie, magneziemie, ionograma, uree, amoniemie, paO_2 și SaO_2 , examene toxicologie vor fi efectuate numai în cazul în care diagnosticul clinic impune suspiciunea unei devieri metabolice.

6. Examenul radiografic este util în: epilepsia cronică, hipertensiunea intracraniană (impregnații digitalice, suturi dehiscente, subțierea tăbliei osoase), și traumatismul cranian (eventuale fracturi).

7. EEG nu este o explorare de urgență, este indicată numai după criză. Ea joacă un rol important în diferențierea convulsiilor ocazionale (dispariția modificărilor EEG după criză) și a convulsiilor recurente (persistența modificărilor EEG și între crize).

TRATAMENT. Obiectivul principal este cuparea cât mai rapidă a crizei convulsive, în vederea prevenirii anoxiei și hipoglicemiei cerebrale, responsabile de modificările cerebrale ireversibile (necroze cerebrale ce se pot cicatriza și pot constitui focare epileptogene). Tratamentul vizează:

1) așezarea în poziție de securitate (decubit lateral) a bolnavului. Eliberarea și menținerea permeabilității căilor aeriene superioare.

2) oxigenoterapia.

3) evitarea accidentării bolnavului și calmarea anturajului.

4) examen clinic, neurologic și paraclinic rapid și complet în vederea stabilirii diagnosticului etiologic.

5) tratament medicamentos simptomatic:

a) anticonvulsivante:

— Diazepam — fiole de 2 ml — 10 mg, tb. — 10 mg și 2 mg; este un neuroleptic cu durată de acțiune scurtă. Calea de administrare poate fi intravenoasă, intramusculară sau orală. Doza este de 0,5—1 mg/kg corp. Această doză poate fi repetată de 2—3 ori pe zi.

— Fenobarbital — fiole de 2 ml — 0,200 g, tb. — 0,100 și 0,015 g; fiind barbituric poate induce depresia sau paralizia centrului respirator. Doza anticonvulsivantă este de 10—15 mg/kg corp/zi.

— Cloralhidratul se administrează pe cale intrarectală sub formă de clismă în doză de 0,5—1 g/zi la sugar și 1—1,5 g/zi la școlar.

— Hydantoina — fiole de 0,250 g. Drogul se administrează pe cale i.v., dizolvându-se 500—750 mg de Hydantoină în 50 ml glucoză 5%. Din această soluție se va administra un ml/minut.

— Gluconat de Calciu 10% — fiole de 10 ml — 1 g. Doza este de 0,4 ml/kg corp/zi.

b) hipotermizante

— fizice: evitarea supraîncălzirii camerei, evitarea unei îmbrăcămîți groase, pungă de gheață, împachetarea membrilor inferioare și băi hipotermizante (temperatura apei va fi cu 2° sub temperatura rectală înregistrată și va fi scăzută treptat pînă la 30°) sînt recomandate în hipertermii ce depășesc 40°.

— medicamentoase: acidul acetylsalicilic va fi administrat oral, intrarectal sau intravenos în doză de 5—10 cg/kg corp/zi repartizat în patru prize. Mai pot fi utilizate Paracetamolul în doză de 5 cg/kg corp/zi. Calea de administrare este orală sau rectală. Doza va fi fracționată în patru prize. În forme severe de hipertermie sînt utilizate: Dolantinul, Atosilul și Megaphenul în doze de 0,5—1 mg/kg corp.

c) depletorizante:

— rahicenteză în scop dublu depletorizant și diagnostic;

— glucoză 33% în doză de 1 g/kg corp/zi. Calea de administrare este i.v.; își găsește utilitate în special atunci cînd suspiciunea convulsii hipoglicemice (convulsii matinale).

— Furosemidul, fiole de 2 ml — 20 mg; va fi administrat i.v. în doză de 1—2 mg/kg corp/zi.

— Manitol 10—20% va fi administrat i.v. în ritm rapid în doză de 0,5—1 g/kg corp/zi.

— Sulfatul de magneziu soluție 10% se administrează lent i.v. în doză de 2—4 ml peste 3 luni, 3—5 ml la copilul mic și 4—10 ml la școlari.

d) analeptice circulatorii periferice de tip Novodral, Effortil vor fi administrate în cazurile de șoc. Vom evita analepticele centrale care au o acțiune convulsivantă.

e) elucidarea rapidă a diagnosticului etiologic, în vederea unui tratament adecvat, este obligatoriu deoarece tratamentul simptomatic trebuie completat cu tratamentul etiologic (vezi tabelul 50).

Tratamentul convulsiilor

Cauzele principale	Diagnosticul pozitiv
1. Convulsii afebrile, recurente, simptomatice sau criptogenetice	Convulsii tonico-clonice generalizate recurente sau absențe \pm aură, \pm modificări vegetative, amnezie retrogradă
2. Convulsii febrile	Convulsii recurente în context febril (peste 38 °C) apărute la copii între 6/12—3 ani, la care anamneza decelează o încărcare familială
3. Meningita purulentă	<p>La copilul mare : cefalee, vărsături în jet, fotofobie, constipație, febră, prostrație, semne meningeale prezente</p> <p>La sugar : simptomatologia este săracă (somnolență, tulburări digestive cu SAD, \pm convulsii). Trebuie cercetate hiperestezia cutanată, tulburările vasomotorii, bombarea fontanelei, hipotonia sau redoarea cefei</p>
4. Hematomul subdural	Semne de hipertensiune intracraniană : vărsături în jet, hiperestezie cutanată, fontanela anterioară bombată, convulsii
5. Sindromul acut de deshidratare	Scaune diareice, vărsături, scădere în greutate pliul cutanat persistent, mucoase uscate, hipotensiune arterială, oligurie, somnolență \pm convulsii

Tabelul 50

la copil în practica pediatrică

Explorări obligatorii	Tratamentul simptomatic	Tratamentul etiologic
EEG	Diazepam 1 mg/kg corp administrat i. v. lent, doza poate fi repetată după 20—30 minute în caz de ineficacitate se asociază :	Excepțional în tumori
Rahicenteză EEG după 8 zile de la puseul convulsiv	— Fenobarbital 5—10 mg/kg corp la 24 h — Hemineurine în perfuzie cu un ritm 40 picături/minut, ritm ce se scade la 20 picături/minut	Hipotermizante fizice și medicamentoase
Rahicenteză : aspectul LCR tulbure, albuminorahia crescută, glicerahia scăzută, frotiul direct evidențiază polinucleare și germeni. Cultura este pozitivă sau negativă, ultima pleddind pentru meningococemie	— Cloralhidrat 0,5—1 g/zi la sugar și 1—1,5 g/zi la școlar sub formă de clismă — Pentotalul sodic Ultimele 3 medicamente vor fi administrate numai în cazul în care se poate institui ventilația artificială	— Abord venos pentru reechilibrare hidro-electrolitică și acido-bazică precum și pentru alimentație parenterală — Antibiotice conform antibiogramelor — Corticoterapie pentru combaterea edemului cerebral
EEG ECHO-encefalogramă, rahicenteză FO : hemoragie pre-retiniană		Puncții subdurale repetate la 3—4 zile. În caz de eșec, intervenție chirurgicală
Astrup, ionogramă, hematocrit, rahicenteză		Reechilibrare dirijată hidro-electrolitică și acido-bazică, hemisuccinat de hidrocor-tizon 10 mg/kg/ corp/zi

Cauzele principale	Diagnosticul pozitiv
6. Hipocalcemia	Tetania manifestă : convulsii, spasm carpopedal, laringospasm, bronhospasm Tetania latentă : de regulă scapă diagnosticul deoarece hiperexcitabilitatea neuro-musculară se manifestă numai după stimularea mecanică (Chvostek, Trousseau, Lust, Weiss, Erb etc.)
7. Hipoglicemia	Tegumente palide, transpirație, \pm convulsii tonico-clonice apărute la un copil diabetic căruia i s-a administrat în exces insulină
8. Intoxicații cu organo-fosforice	Simptome muscarinice și nicotinice \pm convulsii

(continuare)

Explorări obligatorii	Tratamentul simptomatic	Tratamentul etiologic
Calcemie, Fosforemie, — Fosfataza alcalină, — Magneziemie, Radiografie osoasă		Calciu 0,4 ml/kg corp/zi
Glicemia		Glucoză 1 g/kg corp/zi sau 10—40 ml din soluția de glucoză 40 % sau una fiolă Gluca- gon
Dozare de colin- esterază, examen toxicologic		Tratament local : spă- lare cu apă și săpun a tegumentului, trata- ment specific cu Toxo- gonin 4 mg/kg corp/zi, și tratament simpto- matic cu Atropină i. v. pînă la apariția semnelor de intoxicație atropinică

HEMATOLOGIE

1. BOLNAVUL CU AFECȚIUNE HEMATOLOGICĂ ȘI DIAGNOSTICUL BOLILOR DE SÎNGE

Bolnavul afectat de o boală de sînge, în funcție de gravitatea ei, poate fi asimptomatic sau să prezinte un tablou semiologic complex, ce înmănunchează semne generale necaracteristice cu simptome specifice acestei categorii de afecțiuni.

Astenia, fatigabilitatea, inapetența, scăderea ponderală, transpirațiile nocturne, prurit, subfebrilitățile și febra pot realiza cadrul general simptomatologic. Li se adaugă semne de suferință:

- cardiorespiratorie: dispnee, palpitații, dureri precordiale (anemii grave, limfoame maligne);

- digestivă: disfagie (anemie feriprivă și megaloblastică), diaree (anemie feriprivă, leucoză, anemie megaloblastică), hemoragie digestivă (purpură), dureri abdominale (purpură anafilactoidă, hemoliză acută, porfirie acută intermitentă), mărire de volum a abdomenului (hepatosplenomegalie sau tumoră abdominală de natură limforeticulosarcomatoasă);

- osteoarticulară: durere osoasă (leucemie, anemie hemolitică congenitală), tumefacție articulară (purpură anafilactoidă, hemofilie);

- urogenitală: hematurie (sindrom hemoragic), hemoglobinurie (hemoliză supraacută), menoragie (purpură) și

- neurologică și ale organelor de simț: cefalee, tulburare de cunoaștere (anemie, policitemie, meningoză leucemică), tulburare vizuală (hemoragie retiniană din purpură, infiltrație leucemică), vertij și tinitus (anemie gravă).

Datele examenului fizic, cu deosebire cele referitoare la tegumente, mucoase, ochi, ganglioni, splină și ficat sînt în măsură mai mare să orienteze spre un diagnostic hematologic:

— paloarea tegumentelor și mucoaselor (pavilioanele urechilor, pat unghial, regiuni palmare, conjunctive și mucoasă gingivală) sugerează diagnosticul de anemie; ea poate fi mascată de congestia locală (eritrodermia nou-născutului, eritemul palmar hepatic), de prezența în tegumente a unor pigmenți (melanină, urocrom, pigmenți biliari) sau poate fi produsă de o vasoconstricție generalizată (hipertensiune arterială, lipotimie, șoc, tulburare de ritm cardiac);

— cianoza, funcție de cantitatea totală de hemoglobină redusă, methemoglobină sau sulfhemoglobină este detectabilă clinic la o concentrație de hemoglobină redusă >5 g/100 ml, de methemoglobină $>1,5-2$ g/100 ml și de sulfhemoglobină $>0,5$ g/100 ml;

— icterul evident la adult la concentrație de bilirubină $>3-4$ mg/100 ml și la nou-născut la bilirubinemie $>5-8$ mg/100 ml, poate fi martorul unui hipermetabolism hemoglobinic;

— peteșiile și echimozele caracterizează din punct de vedere clinic sindroamele purpurice, iar hematoamele profunde, intramusculare, hemoragiile articulare pledează pentru coagulopatie;

— paloarea mucoaselor, însoțită de ragade comisurale și de limbă roșie depapilată este evidentă în anemia feriprivă, iar ulcerațiile mucoaselor și amigdalita ulceronecrotică sugerează diagnosticul de agranulocitoză sau de disfuncție granulocitară;

— adenomegaliile cu diametru >1 cm, detectabile în regiunile accesibile palpării, sugerează o afecțiune reactivă sau malignă a sistemului reticulo-endotelial;

— splenomegalia are totdeauna o semnificație patologică; alături de natura vasculară, infiltrativă, infecțioasă, una din cauzele ei importante este cea hematologică (anemie hemolitică, boală de sistem, boală Gaucher);

— hepatomegalia (ficat palpabil $>3-4$ cm sub rebordul costal drept sau cu diametru prehepatic $>10-12$ cm) poate orienta în același sens ca splenomegalia

În practica clinică, diagnosticul hematologic, sugerat de datele clinice trebuie susținut de:

1. examenul sîngelui periferic, completat facultativ cu:
2. examenul organelor hematoformatoare,
3. explorări complexe de laborator: biochimice, imunologice, enzimatic, citogenetice și

4. investigații izotopice.

1. a) Pentru explorarea seriei eritrocitare se efectuează:

- numărătoarea de hematii (metoda hemocitometrului sau numărare electronică cu aparat Coulter, Hemac Lasser),
- determinarea concentrației de hemoglobină (metoda hemoglobinometriei Sahli sau măsurarea spectrofotometrică a cianmethe-moglobinei),
- hematocritul sau volumul procentual al hematiilor (metoda microhematocritului),
- indicii eritrocitari:

$$\text{Volumul eritocitar mediu (VEM)} = \frac{\text{hematocrit} \times 10}{\text{nr. hematii (milioane/mmc)}} = 80,5-100 \text{ fl (femtolitri);}$$

$$\text{Concentrația de Hb eritocitară medie (CHEM)} = \frac{\text{Hb (g/dl)} \times 100}{\text{hematocrit}} = 31,4-36,3\%;$$

$$\begin{aligned} \text{Conținutul de Hb eritocitară medie (HEM)} &= \frac{\text{Hb (g/dl)} \times 10}{\text{nr. hematii (milioane/mmc)}} = \\ &= 26,4-34 \text{ pg (picograme);} \end{aligned}$$

- aprecierea morfologiei eritrocitare pe frotiul de sînge periferic colorat May — Grünwald — Giemsa,
- cercetarea diametrului eritocitar și a curbei Price-Jones.

b) Pentru explorarea seriei leucocitare se face:

- numărătoarea de leucocite (metoda hemocitometrului sau numărare electronică de particole),
- formula leucocitară,
- colorație citochimică și citoenzimatică în vederea unui diagnostic citologic de precizie: reacție pentru peroxidoze, fosfataza alcalină leucocitară, fosfataze acide, esteraze nespecifice, lipide, ADN ș.a.

c) Pentru explorarea seriei trombocitare se efectuează:

- numărătoarea de trombocite (metodă directă în cameră sau estimare indirectă, cu raportare la numărul de hematii),
- aprecierea aspectului morfologic, a taliei, colorabilității și a aglutinabilității pe frotiu colorat May — Grünwald — Giemsa.

În continuare prezentăm datele hematimetrice normale din sîngele periferic și variațiile lor cu vîrsta:

Tabelul 51

Tabel comparativ al unor valori hematologice exprimate în unități tradiționale și unități standard internaționale

Test	Valori normale		
	Unități convenționale	Factor de corecție	Unități SI
Hematocrit	M—40—54 % F—38—47 %	0,01	0,40—0,54 0,38—0,47
Hemoglobină (Hb)	M—13,5—18,0 g/dl F—12,0—16,0 g/dl	0,155	2,09—2,79 mM/l 1,86—2,48 mM/l
Hematii (H)	M— $4,6-6,2 \times 10^6/\mu\text{l}$ F— $4,2-5,4 \times 10^6/\mu\text{l}$	10^6	$4,6-6,2 \times 10^{12}/\text{l}$ $4,2-5,4 \times 10^{12}/\text{l}$
VEM	82—98 μ^3	1	82—98 fl
HEM	27—31 pg	0,0155]	0,42—0,48 fmol
CHEM	32—36 %	0,01	0,32—0,36
Reticulocyte	0,5—1,5 %	0,01	0,005—0,015
Trombocyte	150 000—400 000/ μl	10^6	$0,15-0,40 \times 10^{12}/\text{l}$
Leucocyte	4 500—11 000/ μl	10^6	$4,5-11,0 \times 10^9/\text{l}$
Neutrofile	56 %—1 800—7 000/ μl	10^6	$0,56-1,8-7,0 \times 10^9/\text{l}$
Nesegmentate	3 %—0—700/ μl	10^6	$0,03-0-0,7 \times 10^9/\text{l}$
Eozinofile	2,7 %—0—450/ μl	10^6	$0,027-0-0,45 \times 10^9/\text{l}$
Bazofile	0,3 %—0—200/ μl	10^6	$0,003-0-0,2 \times 10^9/\text{l}$
Limfocyte	34 %—1 000—4 800/ μl	10^6	$0,34-1,0-4,8 \times 10^9/\text{l}$
Monocyte	4 %—0—800/ μl	10^6	$0,04-0-0,8 \times 10^9/\text{l}$

Valorile normale ale

Vîrsta	Hb (Gm/dl)	H (milioane/mm ³)	VET (%)
Bărbați	15,1(13,9—16,3)	5,1(4,3—5,9)	47(39—55)
Femei	13,5(12,0—15,0)	4,5(3,5—5,5)	42(36—48)
Băieți			
la naștere	20,0(18,5—21,5)	5,6(5,0—6,3)	59(53—65)
o lună	17,0(15,5—18,5)	5,2(4,7—5,9)	50(44—56)
3 luni	15,0(13,5—16,5)	4,5(3,8—5,2)	45(39—52)
6 luni	14,0(13,0—16,0)	4,6(3,8—5,1)	46(39—51)
9 luni	13,0(12,0—14,0)	4,6(3,7—5,2)	45(39—52)
1 an	12,1(10,0—14,0)	4,2(3,5—4,9)	41(37—45)
2 ani	12,3(10,5—14,2)	4,2(3,5—4,9)	40(36—47)
4 ani	12,6(11,2—14,3)	4,2(3,7—5,0)	37(30—44)
8 ani	13,4(12,0—14,8)	4,6(4,0—5,1)	41(37—45)
14 ani	14,0(12,5—15,0)	4,7(3,9—5,3)	41(36—46)
Fete			
la naștere	19,5(18,0—21,0)	5,6(5,0—6,3)	58(51—65)
o lună	17,0(15,8—18,9)	5,2(4,7—6,0)	49(42—56)
3 luni	14,8(13,3—16,4)	4,4(3,8—5,2)	44(39—51)
6 luni	13,8(12,8—14,8)	4,2(3,5—4,9)	44(39—50)
9 luni	12,8(11,7—13,9)	4,2(3,5—4,9)	43(37—50)
1 an	12,2(10,0—14,0)	4,2(3,4—5,0)	43(37—49)
2 ani	12,2(10,5—14,2)	4,2(3,5—5,0)	43(36—50)
4 ani	12,7(11,3—14,2)	4,4(3,8—5,2)	43(36—51)
8 ani	13,0(11,5—14,5)	4,5(3,9—5,1)	40(36—46)
14 ani	13,2(11,5—14,8)	4,5(3,8—5,2)	40 (36—47)

Tabelul 52

seriei eritrocitare

VEM (fl)	HEM (pg)	CHEM (%)	U(μ)	R(‰)
90(80-100)	30(25,4-34,6)	34(31-37)	7,5	5-15
88(79-98)	30(25,4-34,6)	33(30-36)	7,5	5-15
105(95-115)	36(30-42)	33(32-34)	9,6	40-100
101(92-110)	36(30-42)	32(31-33)	9,6	40-100
100(92-110)	33(28-38)	33(32-34)	7,7	30
100(92-109)	30(27-34)	30(29-31)	7,4	5-15
97(90-104)	28(24-32)	28(27-30)	7,4	5-15
95(87-98)	27(24-32)	29(28-30)	7,3	5-15
88(80-95)	28(24-32)	30(28-31)	7,4	5-15
89(80-99)	28(24-32)	28(27-29)	7,4	5-15
87(80-64)	29(23-34)	29(28-30)	7,4	5-15
88(80-95)	29(23-34)	30(29-31)	7,4	5-15
103(94-114)	32(28-40)	34(33-35)		
102(92-112)	36(30-42)	32(31-33)		
104(92-112)	33(27-39)	33(32-34)		
100(91-109)	30(25-35)	32(31-33)		
98(90-105)	28(23-34)	30(29-31)		
95(87-100)	27(22-30)	30(29-31)		
94(86-101)	27(22-30)	30(29-31)		
88(80-95)	28(23-31)	28(27-29)		
89(80-96)	29(23-33)	28(27-29)		
87(80-94)	29(23-33)	29(28-30)		

Numărul normal de leucocite în sângele periferic

Vîrsta	Media nr/mm ³	Limite nr/mm ³
La naștere	18 100	9 000—30 000
12 ore	22 800	13 000—38 000
24 ore	18 900	9 400—34 000
0 săptămîină	12 200	5 000—21 000
2 săptămîni	11 400	5 000—20 000
4 săptămîni	10 800	5 000—19 500
2 luni	11 000	5 500—18 000
4 luni	11 500	6 000—17 500
6 luni	11 900	6 000—17 500
8 luni	12 200	6 000—17 500
10 luni	12 000	6 000—17 500
12 luni	11 400	6 000—17 500
2 ani	10 600	6 000—17 000
4 ani	9 100	5 500—15 500
6 ani	8 500	5 000—14 500
8 ani	8 300	4 500—13 500
10 ani	8 100	4 500—13 500
12 ani	8 000	4 500—13 500
14 ani	7 900	4 500—13 000
16 ani	7 800	4 500—13 000
18 ani	7 700	4 500—12 500
20 ani	7 500	4 500—11 500
21 ani	7 400	4 500—11 000

Tabelul 54

Formula leucocitară normală la copii

Vîrsta	Neutrofile segmentate		Neutrofile nesegmentate		Eozinofile		Bazofile		Limfocite		Monocite	
	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc
La naștere	47±15	8 400	14,1±4	2 500	2,2	400	0,6	100	31±5	5 500	5,8	1 050
12 ore	53	12 100	15,2	3 460	2,0	450	0,4	100	24	5 000	5,3	1 200
24 ore	47	8 870	14,2	2 680	2,4	450	0,5	100	31	5 800	5,8	1 100
o săptămînă	34	4 100	11,8	1 420	4,1	500	0,4	50	41	5 000	9,1	1 100
2 săptămîni	29	3 320	10,5	1 200	3,1	350	0,4	50	48	5 500	8,8	1 000
4 săptămîni	25±10	2 750	9,5±3	1 150	2,8	300	0,5	50	56±15	6 000	6,5	700
2 luni	25	2 750	8,4	1 100	2,7	300	0,5	50	57	6 300	5,9	650
4 luni	24	2 730	8,9	1 000	2,6	300	0,4	50	59	6 800	5,2	600
6 luni	23	2 710	8,8	1 000	2,5	300	0,4	50	61	7 300	4,8	580
8 luni	22	2 680	8,3	1 000	2,5	300	0,4	50	62	7 600	4,7	580
10 luni	22	2 600	8,3	1 000	2,5	300	0,4	50	63	7 500	4,6	550
12 luni	23	2 680	8,1	990	2,6	300	0,4	50	61	7 000	4,8	550
2 ani	25	2 660	8,0	850	2,6	280	0,5	50	59	6 300	5,0	530
4 ani	34±11	3 040	8,0±3	710	2,8	250	0,6	50	50±15	4 500	5,0	450
6 ani	43	3 600	8,0	670	2,7	230	0,6	50	42	3 500	4,7	400
8 ani	45	3 700	8,0	660	2,4	200	0,6	50	39	3 300	4,2	350
10 ani	46±15	3 700	8,0±3	645	2,4	200	0,5	40	38±10	3 100	4,3	350
12 ani	47	3 700	8,0	640	2,5	200	0,5	40	38	3 000	4,4	350
14 ani	48	3 700	8,0	640	2,5	200	0,5	40	37	2 900	4,7	380
16 ani	49±15	3 800	8,0±3	620	2,6	200	0,5	40	35±10	2 800	5,1	400
18 ani	49	3 800	8,0	620	2,6	200	0,5	40	35	2 700	5,2	400
20 ani	51	3 800	8,0	620	2,7	200	0,5	40	35	2 500	5,0	380
21 ani	51±15	3 800	8,0±3	620	2,7	200	0,5	40	34±10	2 500	4,0	300

Indicațiile investigării organelor hematoformatoare

	Medulograma	Spelograma	Adenograma
Indicații	<ul style="list-style-type: none"> — Pancitopenie — Leucemie — Anemii megaloblastice — Anemii aregenerative — Leucopenie de cauză necunoscută — Trombocitopenie de cauză necunoscută — Sindrom adeno-spleno-hepatomegalic de cauză necunoscută — Leziuni osoase sugestive pentru afecțiuni sanguine — Boli de teaurizare — Identificarea unor paraziți (plasmodium, histoplasma) — Investigatii bacteriologice (endocardită lentă) — Înainte de splenectomie 	<ul style="list-style-type: none"> — Sindrom spleno-megalic de cauză necunoscută — Mielom multiplu — Sindrom mielo-proliferativ — Limfoame maligne — Boli de teaurizare — Tbc splenică 	<ul style="list-style-type: none"> — Sindrom adenomegalic de cauză neprecizată — Limfoame maligne — Tbc ganglionară — Metastaze tumorale
Indicații facultative	<ul style="list-style-type: none"> — Anemie feriprivă (apreciere a rezervelor de fier) — Anemii hemolitice — Leucemii cronice — Boli neoplazice 	<ul style="list-style-type: none"> — Leucemie — Reacții leucemoide 	
Contraindicații	<ul style="list-style-type: none"> — Hemofilie și boli înrudite 	<ul style="list-style-type: none"> — Hipertensiune portală — Tromboză de venă splenică — Splenomegalie infecțioasă 	

Tabelul 56

Medulograma normală

			Normal	Limite
70%	57,4%	Blaști neclasificați	—	—
		Mieloblast	1,2	0,3—4,0
		Promielocit	3,0	1,0—8,0
		Mielocit	8,7	0,9—20,3
		Neutrofil	7,0	5,0—19,0
		Eozinofil	1,4	0,5—3,0
		Bazofil	0,3	0—0,5
		Metamielocit	11,0	5,6—22,0
		Neutrofil	9,0	13,0—32,0
		Eozinofil	1,5	0,3—3,7
		Bazofil	0,3	0—0,3
		Nesegmentat	17,9	6,1—36,0
		Neutrofil	16,0	15,0—30,0
		Eozinofil	1,6	0,2—2,0
		Bazofil	0,2	0—0,3
		Segmentat	15,6	8,7—27,0
		Neutrofil	13,4	7,0—30,0
		Eozinofil	2,0	0,5—4,0
		Bazofil	0,2	0—0,7
	12,6%	Limfoblast		
		Prolimfocit	9,8	2,7—24,0
		Limfocit		
		Monoblast		
		Promonocit	1,4	0,7—2,8
		Monocit		
		Plasmoblast		
		Proplasmocit	0,6	0,1—1,5
		Plasmocit		
19,1%	19,1%	Megacarioblast		
		Promegacariocit	0,2	0,03—0,4
		Megacariocit		
		Pronormoblast	0,5	0,2—4,0
		Normoblast bazofil	2,4	1,5—5,8
		Normoblast policromatofil	11,7	5,0—26,4
		Normoblast ortocrom	4,5	1,6—21,0
		Promegaloblast		
		Megaloblast bazofil	0	0
		Megaloblast policromatofil		
		Megaloblast ortocrom		
10,9%	10,9%	Neidentificat	1,7	0,02—3,3
		Celulă dezintegrată	9,2	1,1—20,8
		Celulă reticulară	0,2	0,2—2,0

Medulograma normală la copil

	1-2 luni	3-12 luni	1-2 ani	3-4 ani	5-6 ani	7-8 ani	9-10 ani	11-12 ani	13-14 ani	15-16 ani
Mieloblast	1,6	1,9	0,7	1,4	1,8	1,0	1,4	1,1	1,2	1,3
Promielocit	5,6	1,8	3,4	3,2	3,2	1,8	2,0	1,7	1,1	1,9
Mielocit	18,1	16,7	13,3	15,9	17,2	17,4	16,5	15,31	16,4	16,8
Metamielocit	25,6	23,9	21,8	22,0	22,9	23,4	26,1	22,2	21,6	23,2
Nesegmentate și segmentate	9,3	7,2	14,1	16,4	12,6	12,3	10,9	12,2	12,2	13,3
Pronormoblast	0,8	0,6	0,8	0,4	0,5	0,4	0,3	0,2	0,4	0,5
Normoblast bazofil	1,9	2,1	1,2	1,0	1,2	1,7	1,6	1,8	1,3	2,2
Normoblast policromatofil	12,6	14,5	19,5	16,4	17,3	19,4	19,1	21,8	18,3	15,1
Normoblast ortocrom	1,6	2,5	2,1	1,2	3,6	3,4	2,4	2,7	3,1	2,5
Limfocit	19,7	25,4	19,3	18,6	17,5	13,6	13,6	16,0	18,0	17,4
Raport G/E	5,5	3,5	2,5	3,4	2,8	2,6	2,9	2,3	2,7	3,3

Tabelul 58

Splenograma normală

	Normal (%)
Celule reticulare	0,5—1,8
Normoblast	0,1—0,2
Mieloblast	0
Promielocit	0—0,1
Mielocit	0,05—0,2
Metamielocit	0—0,1
Nesegmentat neutrofil	1,0—7,0
Segmentat neutrofil	8,0—25,0
Eozinofile	0,2—1,5
Bazofil	0,1—1,1
Monocit	1,2—2,4
Reticulolinfocit	0—0,1
Limfoblast	0—0,2
Limfocit tinăr	1,0—10,5
Limfocit matur	57,0—84,5
Plasmocit	0—0,3
Megacariocit	0

Tabelul 59

Adenograma normală

Celule	Procente (%)
Celule reticulare	0—0,1
Mastocit	0—0,5
Limfoblast	0,1—0,9
Prolimfocit	5,3—16,4
Limfocit	67,8—90,0
Monoblast	0—0,5
Promonocit	0—0,5
Monocit	0,2—7,4
Plasmoblast	0—0,1
Proplasmocit	0—0,5
Plasmocit	0—4,7
Neutrofil	0—2,2
Eozinofil	0—0,3
Bazofil	0—0,2

2. Măduva osoasă poate fi cercetată din punct de vedere citologic, histochimic, histoenzimatic și citogenetic. Fragmentul de țesut medular se obține prin puncție aspiratoare, biopsie chirurgicală sau puncție — biopsie. Explorarea citologiei splenice se realizează prin puncție splenică, iar explorarea ganglionară se face prin puncție sau biopsie ganglionară. Fragmentul obținut prin puncție dă doar referiri citologice, cel extras bioptic permițând aprecieri asupra structurii histologice a arhitectonicii medulare, splenice sau ganglionare.

3. Pentru diagnosticul bolilor de sînge, examenul citologic se impune a fi completat de explorări de laborator complexe, diferențiate în funcție de seria celulară afectată.

Prezentăm valorile normale ale unor teste de laborator recomandate pentru investigarea celor trei serii mieloide: eritrocitară, leucocitară și trombocitară (v. tabelul 60).

4. Explorarea izotopică este o metodă care cîștigă tot mai mult teren în practica diagnosticului hematologic. Alături de seria leucocitară (studii cu timidină tritiată) și trombocitară (studii cu DPF^{32}), seria eritrocitară a beneficiat cel mai mult. Pe lângă cercetările referitoare la factorii eritropoezei (fier, vitamina B_{12} , acid folic), se poate urmări în dinamică eritropoeza, locul eritropoezei și al hemolizei în diferite stări patologice; se poate studia fero-kinetica prin determinarea utilizării globulare a fierului, a timpului de reînnoire a fierului plasmatic, al clearanceului de fier, ca și a cantității de fier ce intră în rezerve.

Tabelul 60

Teste de investigație ale unor boli hematologice și valorile lor normale

I. Serie eritrocitară :

— Sideremie	M : 80—150 $\mu\text{g}/110\text{ ml}$ (14,3—26,9 $\mu\text{mol/l}$) F : 60—140 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (10,7—25,1 $\mu\text{mol/l}$)
— Capacitate totală de fixare a fierului	259—388 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (46,4—69,5 $\mu\text{mol/l}$)
— Indice de saturație a siderofilinei	35 % (0,35)
— Feritină serică	> 12 $\mu\text{g/l}$
— Siderocite	0
— Sideroblaști	24—81 %
— Bilirubină directă	0,1—0,25 $\text{mg}/100\text{ ml}$ (2—4,3 $\mu\text{mol/l}$)
— Bilirubină totală	0,3—1 $\text{mg}/100\text{ ml}$ (2—17 $\mu\text{mol/l}$)
— Urobilinogenurie	< 250 $\text{mg}/24\text{ h}$
— Urobilinogen fecal	40—280 $\text{mg}/24\text{ h}$

Tabelul 60 (continuare)

— Index hemolitic	urobilinogen fecal	$(\text{mg/zi}) \times 100$	$=10-20$
— Hemoglobinemie liberă	hemoglobină circulantă totală	$< 4\text{mg}/100\text{ ml}$ (0,04 g/l)	
— Methemalbumină		0 (prezentă în cazul hemoglobinemiei $> 1,35\text{ g/l}$)	
— Hemoglobinurie		0 (prezentă în cazul hemoglobinemiei $> 1,35\text{ g/l}$)	
— Hemosiderinurie		0	
— Haptoglobină		45–50 mg/100 ml (0,45–0,50 g/l)	
— Electroforeză de Hb :		HbA ₂ —2,45±0,32 %	
		HbA ₁ —97–98 %	
		HbF—1 %	
— Hemoglobina F :	Nou-născut	— 50–80 %	
	2 luni	— 30–50 %	
	4 luni	— 15 %	
	6 luni	— 6 %	
	1 an	— 2 %	
	2 ani	— 1 %	
	2 ani	— sub 1 %	
— Methemoglobină :	Prematur	— 2,2 %	
	0–10 zile	— 0–2,8 %	
	7 zile–1 lună	— 0,17–2,4 %	
— Glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza		6,63±1,10 UI/gHb	
— Piruvatkinaza		5,38±1,67 UI/gHb	
— Test de fragilitate osmotică :		Rezistență minimă— 0,40–0,42 % NaCl	
		Rezistență maximă — 0,32–0,28 % NaCl	
— Test de autohemoliză, la 48 de ore :		Fără glucoză $\leq 3,5\%$	
		Cu glucoză $\leq 0,6\%$	
— Testul hemolizei în ser acidifiat (Harr)		$< 1\%$	
— Testul hemolizei cu sucroză		$< 5\%$	
— Vitamina B ₁₂ serică		200–900 pg/ml	
— Acid folic total seric		50–150 ng/ml	
— Acid metilmalonic urinar		1–7 mg/24 h	
— Acid formiminoglutamic (Figlu) după încărcare cu histidină		$< 100\text{ }\mu\text{g/ml}$	
— Test de supresie al deoxiuridinei		$< 10\%$	
— Coproporfirină urinară		38–113 $\mu\text{g}/24\text{ h}$	
— Uroporfirină urinară		0–40 $\mu\text{g}/24\text{ h}$	
— Acid Δ aminolevulinic		3,7±1,4 mg/24 h	
— Porfobilinogen urinar		$< 1\text{ mg}/24\text{ h}$	
— Coproporfirină fecală		0–14 $\mu\text{g/g}$ (scaun uscat)	
— Protoporfirină fecală		5–51 $\mu\text{g/g}$ (scaun uscat)	

II. Seria leucocitară

- Indice NBT (nitroblue-tetrazolium) $< 10 \%$
- Scor NBT cu latex $24-28 \%$
- Indice de bactericidie (stafilococ aureu) $> 80 \%$

III. Seria trombocitară

- Timp de sîngerare—Duke 1—4 minute
- Timp de sîngerare Ivy 1—6 minute
- Retractiva cheagului la 4 ore 48—64 %
- Adezivitate trombocitară
 - Borchegrevink — 20—40 %
 - Bobek — $2,12 \pm 0,16$
 - Wright — 40—50 %
- Agregabilitate trombocitară
 - Metoda macroscopică — 6—20 minute
 - Metoda fotometrică
 - Procent de agregabilitate 71—82 %
 - Rata de agregabilitate $1,17-1,21 \times 10^5/\text{min}, \text{mm}^3$ (M. Stosick)
- Disponibilitate de factor 3 plachetar (Rahner) 54—64 secunde

2. PATOLOGIA SERIEI ERITROCITARE

Eritrocitul — element matur al seriei eritrocitare este indispensabil vieții, prin asigurarea hematozei. Are ca funcție esențială transportul și menținerea în stare funcțională a hemoglobinei, pigment respirator ce asigură la rîndul ei transportul gazelor: oxigen și bioxid de carbon.

Patologia eritrocitară, în mod convențional, se clasifică în două mari grupe:

- anemii și
- poliglobulii.

ANEMIILE. Anemia — se definește prin diminuarea patologică a cantității de hemoglobină pe unitatea de volum, sub valorile normale pentru vîrsta și sexul respectiv; scăderea hemoglobinei se

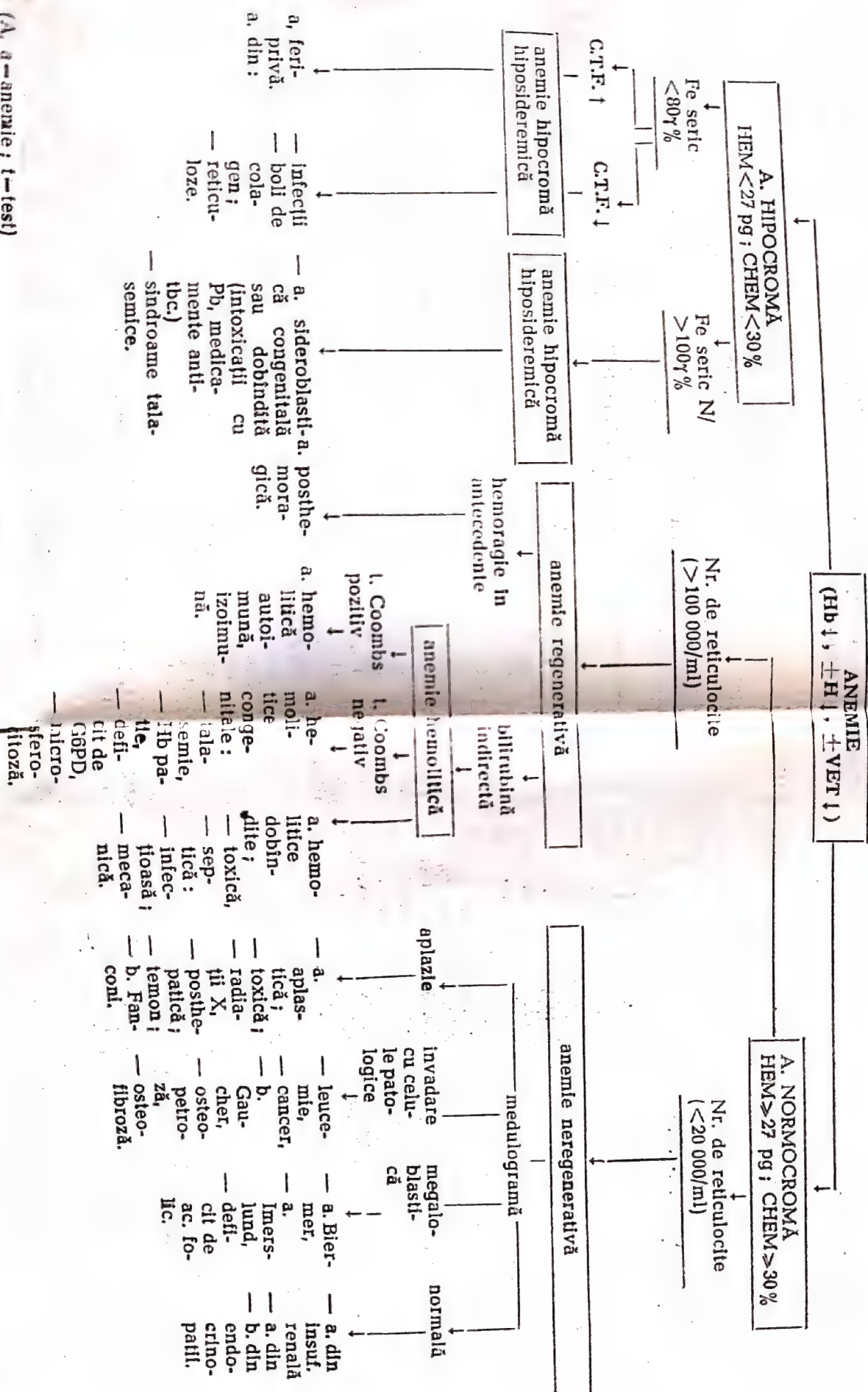


Fig. 7. Conduita schematică de diagnostic în anemii.

- I. ETAPA :
SUSPICIUNE CLINICĂ
- II. ETAPA :
CONFIRMAREA DG. DE
— ANEMIE
— REGENERATIVA

— HEMOLITICĂ

- III. ETAPA :
PRECIZARE A NATURII
HEMOLIZEI

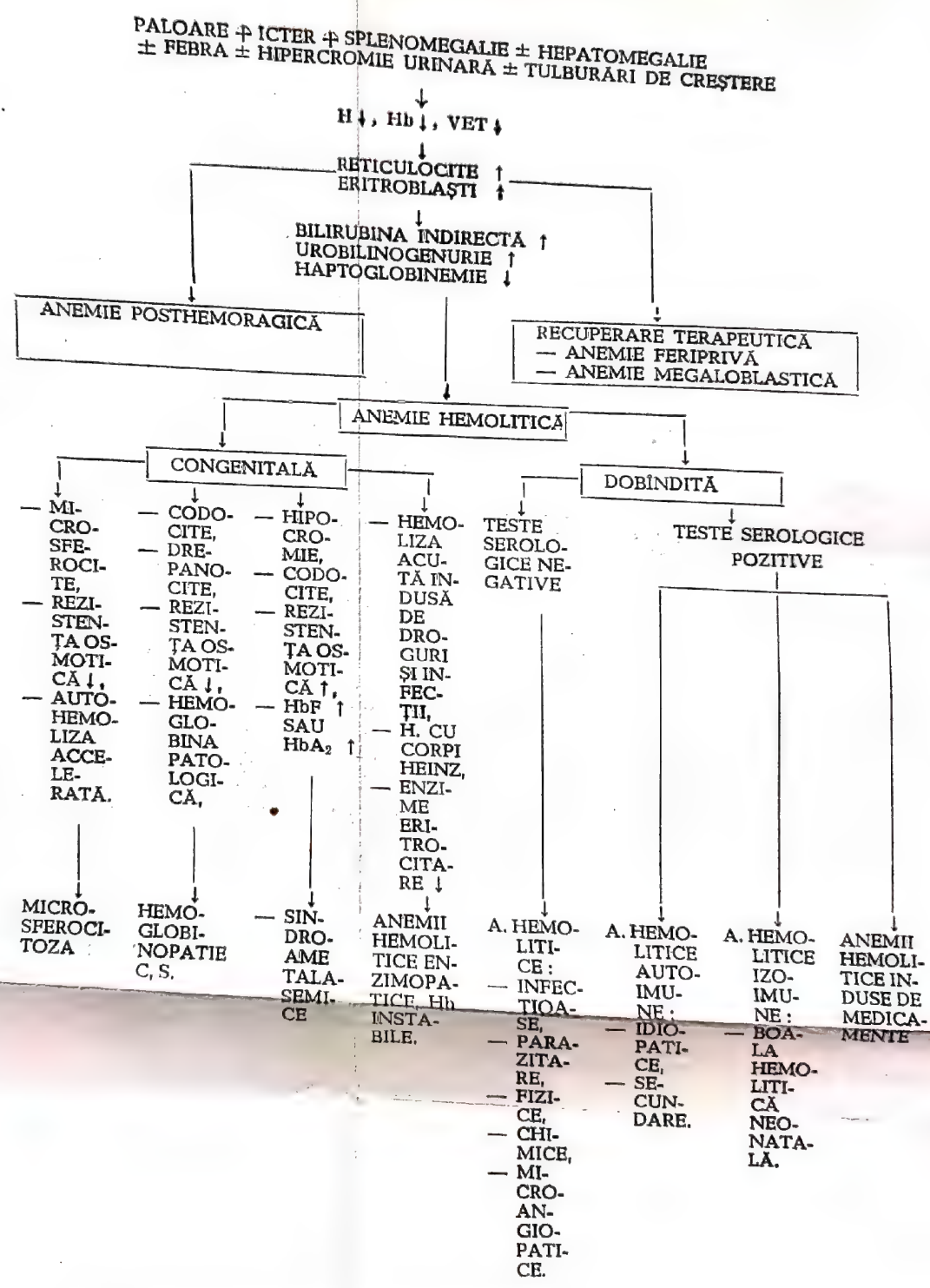


Fig. 8. Schemă de diagnostic a anemiilor hemolitice

poate asocia sau nu cu scăderea hematocritului și a numărului de eritrocite/mm³.

Ea trebuie diferențiată de falsele anemii, în care modificările de hemoglobină, hematii și hematocrit sînt analoge, dar nu sînt determinate de scăderea lor absolută, ci de hemodiluția cauzată de creșterea volumului plasmatic. Falsa anemie poate apare după perfuzii intravenoase excesive, în cazul splenomegaliilor voluminoase, în boala Waldenström, maladia Kahler și sindroame hiperproteice.

Clasificarea cea mai utilă a anemiilor se bazează pe criteriu etiopatogenic; ea deosebește:

A. Anemii prin anomalie predominantă de producție medulară:

1. tulburare a proliferării și diferențierii celulelor stem (unipotente sau pluripotente):

- anemie aplastică,
- anemia din insuficiența renală,
- anemia din boli endocrine;

2. tulburare a proliferării și maturării celulelor diferențiate:

a) anomalie a sintezei de ADN (anemii megaloblastice):

- anemie prin deficit de vitamina B₁₂,
- anemie prin deficit de acid folic,
- anemie prin defect metabolic al purinei sau pirimidinei;

b) anomalie a sintezei de hemoglobină (anemii hipocrome):

— defect de sinteză a hemului:

- anemie feriprivă;

- anemie sideroacrestică;

- anemie din dezordini cronice inflamatorii și infecțioase;

- anemie prin tulburare de transport a fierului;

— defect de sinteză a globinei:

- sindroame talasemice;

c) anomalie necunoscută sau mecanism multiplu:

- anemie sideroblastică;

- anemie diseritropoetică congenitală,

- anemie mielofizică (leucemie, limfoame maligne, boală Gaucher, osteopetroză, boală Letterer-Siwe, mielofibroză, cancer metastatic, tbc miliară).

B. Anemii prin hiperdistrucție sau pierdere excesivă eritrocitară:

1) anemii prin hiperhemoliză:

a) anomalii intrinseci eritrocitare:

- enzimopatie eritrocitară,

- hemoglobinopatie și tulburări asociate,

- anomalii de membrană eritrocitară,

b) anomalii extrinseci eritrocitare :

— imunologice :

- autoimune ;
- izoimune ;
- alergice, medicamentoase ;

— mecanice :

- anemie hemolitică microangiopatică ;
- anemia din bolile cardiace (proteze valvulare) ;

— toxice :

- bacteriene ;
- chimice ;
- de origine animală ;

— parazitare :

- paludism ;
- bartoneloză ;

— sechestrare splenică :

- hipersplenism.

2) Anemii posthemoragice.

ANEMIILE APLASTICE. Anemia aplastică se definește ca o stare patologică caracterizată prin diminuarea ratei de producție eritocitară, ca urmare a unui defect funcțional medular, determinat de reducerea globală a țesutului hematopoetic activ.

Fac parte din categoria mare a insuficienței medulare, definită ca o perturbare funcțională a măduvei osoase în producția și/sau eliberarea celulelor sanguine mature. Insuficiența medulară cuprinde pe lângă forma ei cantitativă (anemii aplastice) și cea calitativă, cu măduvă normo- sau hiperplazică, dar cu capacitate hematoformatoare inefficientă, așa cum se descrie în : anemia din insuficiența renală și bolile endocrine, anemia sideroblastică și anemia refractară diseritropoetică.

Considerații etiopatogenice. Reducerea masei medulare funcționale are la bază factori etiologici diverși, care lezează celulele stem sau micromediul lor înconjurător, diminuându-le capacitatea hematoformatoare. Cauzele responsabile sînt :

— aplazia medulară constituțională (anemia Fanconi, anemia Estren-Dameshek, anemia Diamond-Blackfan),

— aplazia medulară prin agenți chimici sau fizici ; vezi tabelul 61 II,

— aplazia medulară prin infecții (hepatită acută, mononucleoză infecțioasă, tbc miliară),

Tabelul 61

Lista drogurilor și toxicelor susceptibile de a determina :

I. HEMOLIZA

prin mecanism imuno-alergic	prin mecanism toxic	la cei cu deficit de G6PD sau Hb instabilă
acid mefenamic amidopirină aminopirină chinină chinidină clorpromazină dipirine fenacetină HIN insulină L Dopa metildopa PAS rifampicină stibofen sulfapiridină	acetilfenilhidrazină acetanilid amfoterină apă i.v. benzen și derivați citrăt fenacetină fenilhidrazină griseofulvină hidrochinonă naftalină nitroanilină plumb pirogalol rezorcină santonină vitamina K	antimalarice : — chinină — primachină — plasmochină antibiotice și chimioterapice : — acid nalidixic — cloramfenicol — furazolidon — nitrofurantion salicilați : — aspirină — acetanilidă — antipirină — aminopirină — PAS sulfonamide : — sulfanilamidă — sulfapiridină — sulfizoxazol — sulfacetamidă vitamine : — vitamina K — vitamina C altele : — albastru de metilen — vicia fava — naftalină — probenecid

II. CITOPENIE

Anemie aplastică pură	Neutropenie	Trombocitopenie
allopurinol ampicilină azatioprină cloramfenicol cotrimoxazol	amidopirin antimalarice antimetaboliți antipirină antitiroidiene	acetazolamidă amidopirină antazolină clorotiazidă chinină

Tabelul 61 (continuare)

fenobarbital	arsenic	chinidină
oxifenbutazonă	barbiturice	fenilbutazonă
trimetadion	cloramfenicol	feniramin
	clorpromazină	HIN
	clorochin	novobiocină
	colhicină	PAS
	cotrimoxazol	ristocetin
	fenilbutazonă	sulfapiridin
	indometacină	
	imunodepresoare	
	nitrofurantoin	
	procainamidă	
	raze X	
	sulfapiridină	
	salazopiridină	
	sulfoniluree	
	sulfonamide	
	tioridazin	

III. ANEMIE MEGALOBLASTICĂ

carbamazepină	primidon
cicloserină	purinetol
cotrimoxazol	triamteren
diazepam	trimetoprim
fenitoină	
fenobarbital	
HIN	
metotrexat	
nitrofurantoin	
pirimetamină	

IV. METHEMOGLOBINEMIE

acetanilidă	hidrochinonă
anilină	nitrit de amid
cerneluri	rezorcină
clorat de potasiu	toluidină
cloronitrobenzen	
dinitrobenzen	
fenilhidrazină	
ferocianură	
fericianură	
hidrazină	

-
- aplazia medulară din tulburări imunologice (LED, reacția grefei contra gazdă),
 - aplazia medulară asociată cu timom,
 - aplazia din hemoglobinuria paroxistică nocturnă și anemii hemolitice congenitale și

— aplazia idiopatică (50% din totalul îmbolnăvirilor).

O mare parte din anemiile aplastice sînt de fapt stări preleucemice, precedînd cu luni sau chiar ani debutul tipic al leucemiei.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este sugerat de înmănunchierea în grade variabile a asteniei, fatigabilității și palorii determinate de anemie, cu febra și manifestările infecțioase bacteriene favorizate de neutropenie și sîngerările cutaneo-mucoase realizate prin trombocitopenie. La examenul clinic adeno-hepato-splenomegalia lipsește.

Confirmarea de laborator se bazează pe constatarea invariabilă a pancitopeniei: anemia normocromă, normocitară, rar macrocitară cu reticulocitopenie ($<5\%$ — 20 000/mm³), însoțită de granulocitopenie ($<2\,000/\text{mm}^3$) și trombocitopenie ($<150\,000/\text{mm}^3$).

Examenul punctatului medular evidențiază hipocelularitate, cu afectare cantitativă a seriilor mieloide; elementele limfo-reticuloplasmocitare pot fi sporite. Cercetarea fragmentului de biopsie medulară certifică diagnosticul prin imaginea arhitectonicii medulare, de reducere a măduvei hematogene și înlocuirea ei cu țesut adipos.

Explorările biochimice (sideremie și capacitate totală de fixare a fierului crescute, eritropoetină serică și hemoglobină F sporite), ca și investigațiile radioizotopice de fero- și eritrokinetică aduc date suplimentare valoroase. Diagnosticul etiologic comportă mari dificultăți. Examenul citogenetic, imunologic, toxicologic sînt de valoare limitată în stabilirea cauzei bolii.

TRATAMENT. Obiectivul tratamentului are în vedere:

- scoaterea bolnavului de sub acțiunea agentului cauzal,
- înlăturarea manifestărilor clinice grave: anemie, hemoragie și infecții și

- stimulare a hematopoezei.

Principiile constau în:

- respectarea unor condiții riguroase de igienă (cutanată, bucală etc.),

- evitarea contactului infectant, ca și a drogurilor toxice medulare,

- tratarea în centre specializate cu posibilități de izolare și terapie transfuzională complexă și

- tratament perseverent, prelungit și o perioadă de luni și ani de zile.

Mijloacele folosite sînt multiple.

Tratamentul transfuzional substitutiv este indispensabil în terapia intensivă a formelor grave cu hemoglobină $<6\text{--}7\text{ g}/100\text{ ml}$,

trombocite $<10\,000$ — $20\,000/\text{mmc}$ și granulocite $<200/\text{mmc}$, situații în care se utilizează masă eritrocitară, masă trombocitară, respectiv conservă leucocitară; de mare importanță pentru evitarea izoimunizării este respectarea unei bune compatibilități în grupul HLA.

Antibioterapia intensivă, vizînd prin spectru și asociație (cefalotină, ampicilină, gentamicină, neomicină) flora infectantă, este un mijloc adjuvant prețios; folosirea ei profilactică este de utilitate discutabilă.

Corticoterapia, cu efecte favorabile în combaterea fragilității capilare și a eventualelor fenomene auto- sau izoimune hematologice, se poate încerca, în doze uzuale, pe perioadă de 2—4 săptămîni, fără ca în mod obișnuit eficiența ei să fie notabilă.

Androgenoterapia, cu preparate de configurație de tip 5 β , este acreditată ca eficientă pentru mielostimulare. Se recomandă în doze de 3—5 mg/kg corp/24 h sub formă de derivat de oximetholon sau de decanoat, pe o perioadă de minimum 4—5 luni.

Ultima speranță, încă insuficient consolidată din cauza frecvenței mari a reacției grefei contra gazdă, este transplantul medular.

Prognosticul este nefavorabil în peste 50% din cazuri, cu deosebire în formele toxice și posthepatitice; decesul survine prin accident infecțios sau hemoragic fatal.

ANEMIILE DIN INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ. Anemia este una din manifestările caracteristice ale insuficienței renale, gradul ei fiind proporțional cu gravitatea și durata retenției azotate. Este în mod obișnuit normocromă și normocitară, cu reticulocitoză scăzută, uneori, însoțită de veritabilă criză de eritroblastopenie.

Mecanismul ei etiopatogenic este complex :

— eritropoeză ineficace, cu scăderea diferențierii celulelor sușă spre precursorii eritroblastici și diminuarea viabilității acestora, ca urmare a deficienței factorului eritropoetic renal; i se asociază, în grade variabile

- scurtarea duratei de viață a eritrocitelor,
- deficitul de acid folic,
- sîngerarea și
- hemodiluția.

TRATAMENTUL prevede androgenoterapia, în doze mari și prelungită (testosteron propionat sau enantat 1—4 mg/kg corp/zi sau fluoximesteron sau oximetholone-10—20 mg/zi); se asociază acid folic, în doză de 5—10 mg/zi; în caz de sîngerare se utilizează feroterapia. Transfuzia de sînge se rezervă formelor grave.

ANEMIILE DIN BOLILE ENDOCRINE. Reglarea eritropoezei realizându-se sub acțiunea conjugată a numeroși hormoni, perturbarea ei poate surveni în dereglări endocrine multiple. Astfel, insuficiența anterohipofizară, mixedemul, boala Addison sau hipofuncția gonadală pot fi responsabile de apariția în contextele patologice respective a anemiei refractare și în mai mică măsură a anemiei macro- megaloblastice (mixedem).

Hormonoterapia substitutivă asigură repararea capitalului eritrocitar.

ANEMIILE MEGALOBLASTICE PRIN DEFICIT DE VITAMINA B₁₂ ȘI ACID FOLIC. În acest capitol se grupează stările patologice definite ca anemii normocrome, macro- megaloblastice (VEM > 100—120 fl) determinate de deficitul în vitamina B₁₂ și acid folic, deficit responsabil de dezechilibrul ADN/ARN și de răsunetul asupra multiplicării și maturării celulare.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Anemiile megaloblastice sînt anemiile cu cea mai mică incidență în perioada copilăriei.

Deficitul de vitamina B₁₂ se realizează cu totul excepțional, putînd fi determinat de :

— aport alimentar insuficient (regim exclusiv vegetarian pe o durată mai mare de 3—5 ani ; vezi tabelul 62),

Tabelul 62

Necesarul de vitamina B₁₂ în copilărie

Vîrsta	Vitamina B ₁₂ (μg/24h)
0—12 luni	0,3
1—3 ani	0,9
4—9 ani	1,5
10—16 ani	2

— absență a factorului intrinsec :

● absența congenitală (Mc Intyre) sau sinteza unui factor intrinsec inert,

● anemia pernicioasă juvenilă — tip Hoffbrand II (identică cu boala Biermer a adultului),

● anemia pernicioasă juvenilă tip Hoffbrand I (fără modificări ale mucoasei și secreției gastrice),

- boli gastrice (distrucția mucoasei gastrice),
- malabsorbție de vitamina B₁₂:
- selectivă — boala Imerslund,
- malabsorbție prin scurtcircuitare a receptorilor sau modificare a mediului intestinal (dismicrobism, enterită regională, sindrom Zollinger — Ellison),
- competitivă (botriocefaloză),
- insuficiență de stocaj hepatic:
- ciroză și
- tulburare de transport — boala Horrigan.

Deficitul de acid folic, mult mai frecvent la copil, apare în condițiile de:

- aport alimentar insuficient (alimente fierte sau sterilizate, consum exclusiv de lapte de capră — vezi tabelul 63),

Tabelul 63

Necesarul de acid folie în copilărie

Vîrsta	Acid folic (μg/24h)
0—6 luni	40—50
7—12 luni	120
1—12 ani	200
12—16 ani	400

- tulburare de absorbție:
- malabsorbție intestinală,
- boală Crohn,
- tbc intestinal,
- insuficiență de stocaj hepatic:
- ciroză,
- lipsă a activării sau antagonizare de acid folic:
- deficit de vitamină C,
- administrare de antagoniști ai acidului folic (metotrexat, pirimetamină, trimetoprim, triamteren, HIN, cicloserină),
- necesar crescut (prematuritate, anemie hemolitică, patologie malignă).

Alte cauze de anemie megaloblastică sînt:

- aciduria metilmalonică,
- aciduria orotică,
- sindromul Lesch — Nyhan.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul este relevat în fața unui tablou clinic ce reunește :

— sindromul anemic, în general bine suportat, uneori asociat cu vitiligo,

— sindromul diareic trenant cu steatoree, anorexie, rar însoțit de glosită,

— manifestările neurologice, cu mică incidență la copil, concretizate prin : ataxie, spasticitate, atrofie optică, parestezii, tulburări mentale și

— disfuncțiile endocrine (insuficiență suprarenală, tiroidiană și paratiroidiană) prezente în anemia pernicioasă juvenilă.

Examenle de laborator evidențiază :

— anemie macro- megalocitară ($2r > 10\mu$, $VEM > 100$ fl.), normocromă, cu număr de hematii mult scăzut (1—2 milioane/mm³), dar cu hemoglobină și hematocrit mai puțin afectate ;

— leucopenie cu hipersegmentare granulocitară și

— trombocitopenie ușoară ;

— medulograma este frapantă prin prezența populației megaloblastice (diametru de 20—30 μ), cu gigantism celular și pe seria albă și trombocitară ;

— concentrația scăzută a vitaminei B₁₂ serice și eliminarea crescută de acid metilmalonic precizează deficitul de vitamina B₁₂, în timp ce diminuarea nivelului seric de acid folic, ca și creșterea secreției de acid formiminoglutamic (Figlu), după încărcare cu histidină, pledează pentru deficitul de acid folic ;

— în absența dozărilor vitaminice pretențioase, proba terapeutică devine elocventă retrospectiv pentru diagnostic.

Pentru ancheta etiologică cercetarea factorului intrinsec, al anticorpilor antiparietali gastrici și antifactor intrinsec, studiul histologiei mucoasei stomacului, ca și a funcției secreției gastrice și absorbției intestinale sînt obligatorii.

TRATAMENT. Obiectivul constă în :

- corecția anemiei și a tulburărilor clinice asociate și
- îndepărtarea bolii cauzale.

Principiile ce stau la baza tratamentului sînt :

— utilizarea strictă a unui tratament substitutiv cauzal (vitamina B₁₂ sau acid folic) și

— durata prelungită de tratament, pe toată perioada persistenței cauzei (uneori viața întreagă).

Mijloacele utilizate sînt :

— vitamina B₁₂ — sub formă de cianocobalamină sau preferabil hidroxycobalamină, recomandată în doză de atac de 100 µg/zi pînă la obținerea crizei reticulocitare (o săptămînă), apoi 100 µg de două ori/săptămînă pînă la normalizarea tabloului hematologic (4 săptămîni), continuat cu 100 µg/lună;

— acid folic-administrat inițial în doză de 10—15 mg/zi pînă la corecția anemiei, apoi în doză de 1—5 mg/zi pînă la refacerea rezervelor și înlăturarea dezordinei cauzale;

— transfuzie de masă eritrocitară — rezervată doar formelor grave de anemie, cu hemoglobină < 5 g/100 ml.

Evoluția depinde de boala de bază; formele nutriționale au un prognostic favorabil.

ANEMII PRIN DEFICIT DE FIER. În această categorie se grupează stările patologice definite ca anemii hipocrome (HEM < 25 pg microcitare (VEM < 80 fl.), în care tulburarea de bază este reprezentată de scăderea disponibilității în fier a organismului sau de tulburarea sa de utilizare pentru hemoglobinosinteză.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE

1. Scăderea disponibilității de fier este cea mai frecventă cauză de anemie la copil. Ea determină anemia feriprivă sau anemia sideropenică, ce recunoaște drept cauze :

— deficiența nutrițională a unui aport, menit să supleze pierderile și să asigure creșterea capitalului de fier, cu consecințe mai grave la cei cu necesar sporit (prematuri, sugari, pubere) sau cu rezerve prenatale scăzute (prematuri, gemeni, sugari ai mamelor anemice) (tabelul 64) ;

Tabelul 64

Necesarul de fier în copilărie

Vîrsta	Fier (mg/zi)
0— 4 luni	0,5
5—12 luni	0,7
1—12 ani	1
13—16 ani	
fete	2,4
băieți	1,8

— tulburarea de absorbție a fierului (aclorhidrie, sindrom de malabsorbție, sindrom diareic cronic, pica),

— sîngerarea cronică (infestații parazitare, hernie hiatală, polipoză intestinală) și

— deficitul de fier și zinc, asociat cu hipogonadism și nanism.

2. Tulburarea de repartitie a fierului (sechestrare a fierului în SRF) este o cauză frecventă a anemiei hipocrome hiposideremice; ea are la bază dezordini cronice:

— infecții cronice (supurație bronho-pulmonară, tuberculoză, endocardită lentă malignă, infecție urinară, osteomielită),

— boli inflamatorii (poliartrită cronică evolutivă, reumatism poliarticular acut, lupus eritematos diseminat) și

— afecțiuni maligne (boală Hodgkin, limfoame nehodgkiniene, cancer).

3. Utilizarea neadecvată de fier condiționează anemia sideroacrestică. Contextele ei de apariție sînt:

— anemia sideroblastică primară (refractară și piridoxinresponsivă) și dobîndită (saturnism, după medicație antituberculoasă ș.a.) și

— stocarea de fier (boala Shahidi-Diamond și boala Byrd-Cooper).

4. Tulburarea de transport prin:

— deficit de transferină congenitală (boala Heilmeyer) și

— deficitul de transferină dobîndit (sîndrom nefrotic, eritroleucemie) are consecințe hematologice asemănătoare.

DIAGNOSTIC. Sugestive pentru diagnostic din punct de vedere clinic sînt:

— afectarea unor subiecți cu risc sporit (prematuri, gemeni, cu alimentație predominant lacto-făinoasă, sugari cu diversificare tardivă, pubere),

— vîrsta preferențial interesată: 6—24 luni,

— paloarea albă,

— tulburările trofice cutaneo-mucoase (ragade comisurale, stomatită, păr uscat, unghii friabile),

— tulburările digestive (aclorhidrie, diaree cu microhemorație, rar disfație Plumer-Vinson) și

— infecțiile repetate.

Diagnosticul de laborator se bazează pe evidențierea:

— anemiei hipocrome (scădere predominantă a hemoglobinei — 5—10 g/100 ml, uneori cu număr de hematii aproape de normal, HEM < 25 pg, CHEM < 30%) și microcitare (VEM < 80 μ^3), cu reticulocitoză normală,

Tabelul 65

Criterii de diagnostic diferențial între diferitele tipuri de anemie hipocromă

Tip de anemie	VEM	Fier seric	Transferină serică	Feritina serică	Sideroblaști	Fier magrofag
Anemia feriprivă	↓	↓	↑	↓	↓	↓
Anemia din boli inflamatorii	N/ ↓	↓	↓	↑	↓	↑
Anemia din boli inflamatorii și carență de fier	↓	↓	N	↓	↓	↓

— cu fier seric scăzut $< 50 \mu\text{g/dl}$, cu CTF (capacitate totală de fixare) crescută $> 350 \mu\text{g/dl}$ și coeficient de saturare a siderofilinei $< 30\%$,

— cu feritină serică $< 12 \mu\text{g/l}$ și

— hemosiderină medulară absentă și sideroblaști $< 30\%$.

Diagnosticul etiologic trebuie să aibă în vedere cauzele majore ale deficienței de fier în copilărie. Anamneza (prematuritate, gemelaritate), ancheta alimentară (alimentație prelungită lactată, carența de proteine animale), investigarea pierderilor menstruale, a hemoragiilor oculte (hernie diafragmatică, malformație cardiotorazică, diverticul Meckel, polipoză intestinală), ca și constatarea excepțională a hemosiderozei pulmonare idiopatice sînt în măsură să precizeze cauza intrinsecă a anemiei feriprive.

TRATAMENT. Obiectivele sînt: corecția anemiei și reconstituirea rezervelor de fier și înlăturarea cauzei sideropeniei.

Principiile terapiei :

— feroterapia este unicul tratament eficace, calea de elecție fiziologică fiind cea orală; dozajul este de 4—10 mg fier elementar/kg corp/zi, pe o durată prelungită de 2—4 luni (minimum 2—3 săptămîni după corectarea constantelor hematologice),

— tratamentul etiologic este indispensabil, constînd în corecția greșelilor alimentare, tratarea afecțiunilor digestive sau înlăturarea cauzelor de sîngerare prelungită,

— tratamentul transfuzional (masă eritrocitară) se rezervă doar formelor de mare gravitate, cu simptomatologie hipoxică evidentă.

Mijloacele folosite sînt preparatele de săruri feroase solubile (sulfat, gluconat, fumarat, aspartat), conținînd 20—30% fier elementar conținut de care trebuie să se țină cont la dozarea medicamentului (glubifer, ferronat, neoanemovit). Se administrează fracționat, în 2—3 prize per os, între mese; criza reticulocitară din a 7-a—12-a zi este urmată de corecția progresivă a constantelor eritrocitare și de normalizarea lor la 2—3 luni de tratament.

Intoleranța preparatelor per os (vărsături, diaree chiar sanguinolentă), defectul de absorbție intestinală, unele afecțiuni digestive (rectocolită hemoragică, ileită terminală, teleangiectazie hemoragică), indocilitatea pacientului impun folosirea preparatelor injectabile de săruri ferice: sorbitol-dextrin, hidroxid polimaltozat, oxid zaharat (fier polimaltozat, fier Haussman, jectofer). Ele se administrează profund intramuscular, în doze fracționate de 25—100 mg, cantitatea totală pe cură fiind calculată după formula :

mg fier/cură = (hemoglobina normală — hemoglobina actuală) \times greutate $\times 2,2$. Corecția pe această cale este mai rapidă, dar comportă riscul hemocromatozei și al unor reacții adverse (urticarie, vărsături, hipotensiune). Preparatele intravenoase se contraindică la copil.

Măsurile dietetice, cu aportul unor alimente îmbogățite în fier întregesc programul terapeutic.

Prognosticul este favorabil.

ANEMIILE HEMOLITICE. În acest capitol se grupează anemiile determinate prin hiperdistrucție necompensată de eritrocite, datorită scurtării duratei de viață a hematiilor sub 120 de zile.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Scurtarea duratei de viață eritrocitare are la baza ei condiții etiopatogenice multiple.

O primă categorie este reprezentată de **anomalii intrinseci (corpusculare) eritrocitare, și anume :**

a) defect al membranei eritrocitare :

- sferocitoză eritrocitară,
- aliptocitoză ereditară,
- abetalipoproteinemie,
- stomatocitoză ereditară,
- hemoglobinurie paroxistică nocturnă,
- deficiență de lecitin-colesterol-acyltransferază,
- multinuclearitate eritroidă ereditară (Hempas),
- anemie hemolitică cu fosfatidil-colină crescută;

b) hemoglobinopatii :

— calitative : anemie drepanocitară, boala hemoglobinei C, D, E, boala hemoglobinelor instabile (Hb Zürich, Hb Torino, Hb Madrid, Hb Köln, Hb Leiden),

— cantitative : sindroame talasemice (β , α și δ talasemie, δ β și α β talasemie), sindromul hemoglobinei Lepore, persistența ereditară a hemoglobinei F,

— mixte : β talasemie-Hb S, β talasemie-Hb C, β talasemie-Hb E;

c) defect al enzimelor intraeritrocitare :

— deficiență pe șuntul aerob hexozomonofosfat (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, deficit de 6-fosfogluconatdehidrogenază, deficit de glutatión peroxidază, deficit de glutatiónreductază și deficit de glutatiónsintetază),

— deficiență pe calea glicolizei anaerobe (deficiență de piruvatkinază, deficit de aldolază, deficit de hexokinază, deficit de fos-

fohexoseizomerază, deficit de fosfofructokinază, deficit de triozofosfatizomerază, deficit de fosfogliceratkinază și deficit de 2—3 difosfogliceratmutază),

— deficit de alte enzime (adenilatkinază, ribosofosfatpirofosfokinază și adenosintrifosfatază).

A doua categorie de cauze acționează printr-un mecanism extrinsec (extracorpuscular), determinînd :

a) hemoliză neimunologică :

— infecțioasă : infecție cu plasmodium malariae, cu bartonella baciliformis, cu clostridium perfringens, cu streptococ hemolitic, cu stafilococ hemolitic, cu treponema pallidum,

— prin agenți vegetali și animalii : înțepături de păianjen, mușcătură de șarpe și castor,

— mecanică : hemoglobinurie de marș, anemie microangiopatică (sindrom hemolitic uremic, sindrom Moschowitz, vascularitate imunologice, sindrom de CID), stenoza aortică, proteze valvulare,

— fizică : arsuri, iradiere UV,

— chimică (vezi tabelul 61 I),

— metabolică : hipofosfatemie, boala Wilson,

b) hemoliză imunologică :

— autoimună :

● idiopatică,

● simptomatică : boli virale (pneumonie cu mycoplasme, mononucleoză infecțioasă, infecție cu virus citomegalic, hepatită), hemopatii maligne (limfoame maligne, leucemie, mielom multiplu), boli autoimune (LED, sclerodermie, sindrom Evans, poliarterită nodosă), cancer, diverse (timom, deficit imun primar, ciroză hepatică, boală Gaucher, dermoid ovarian, uremie);

— izoimună : boala hemolitică a nou-născutului, izoimunizare posttransfuzională,

— imunalergică : consum de medicamente (L. dopa, α metil dopa).

Toți acești factori sînt în măsură să fragilizeze integritatea morfofuncțională eritrocitară, determinînd distrucția prematură a eritrocitelor prin : hemoliză coloidosmotică (rezultantă a permeabilității exacerbate membranale și/sau a deficitului de transport activ de cationi), hemoliză imună dependentă de complexe antigen-anticorp sau hemoliză neimună dependentă de sistemul complementar.

DIAGNOSTIC. Simptomatologia clinică sugestivă pentru diagnosticul de anemie hemolitică este realizată de asocierea la paloare a subicterului sclerotegumentar, a spleno-hepatomegaliei, ca și a

pleiocromiei urinare și fecale. În formele cu hemoliză acută spleno-hepatomegalia este facultativă, fiind însă prezente: icterul de apariție recentă, cu instalare rapidă, febra, colapsul, durerile lombare și abdominale, oligo-anuria și urinile roșii. În hemoliza cronică icterul nu este obligatoriu, fiind prezent doar în condițiile unei hiperbilirubinemii de peste 3—4 mg/100 ml; splenomegalia este constantă; la copil, adesea se asociază tulburări de creștere (nanism anemic), retardare pubertară, modificări osoase (craniu în „turn”, craniu în „perie”).

Examenale de laborator trebuie într-o primă etapă să confirme realitatea anemiei (Hb, H, VET) și să precizeze natura ei hemolitică, prin evidențierea semnelor directe ale procesului hemolitic: hiperbilirubinemie indirectă, excreție urinară și fecală sporită de urobilinogen, haptoglobinemie scăzută, methemalbuminemie și hipersideremie, prezența siderocitelor; la acestea se adaugă în formele acute de boală, hemoglobinemia, hemoglobinuria și hemosiderinuria; semnele indirecte ale hiperhemolizei sînt reprezentate de: hiperplazia țesutului eritropoetic manifestată în sângele periferic prin reticulocitoză crescută și eritroblastoză, asociată facultativ cu leucocitoză și trombocitoză, iar în medulogramă prin scăderea raportului granulo-eritrocitar.

În a doua etapă explorările trebuie să precizeze cauza și mecanismul procesului hemolitic. Desigur, datele anamnestice și de examen fizic, prin prezumpția clinică ce o sugerează, orientează investigațiile spre testele cele mai indicate pentru stabilirea diagnosticului etiopatogenic.

Astfel, în formele cronice de anemie hemolitică, cu:

- debut precoce, în perioadă de nou-născut sau sugar și
- afectare analogă a ascendenților sau colateralilor,
- la subiecți de anumită erigine etnică (mediteraneeni, orientali, negri),
- cu un aspect fenotipic particular, investigațiile trebuie să urmărească cauzele intrinseci, congenitale de anemie hemolitică.

Frotiul de sânge periferic este foarte valoros în acest sens, permițînd prin examenul morfologic eritrocitar o certificare a anemiei hemolitice congenitale prin defect de membrană, în care eritrocitele prezintă aspecte particulare patognomonice: microsferocite (sferocite cu diametru $< 7 \mu$), eliptocite (hematii cu lungime de 10—12 μ și lățime de 2—5 μ), acantocite (hematii în formă de „arici”), stomatocite (hematii cu depresiune centrală, în formă de „stomă”); în plus, prin evidențierea codocitelor (hematii în semn de „tras la țintă”) și a drepanocitelor (hematii în formă de seceră) el suge-

rează diagnosticul de hemoglobinopatie: hemoglobinoză C, talasemie, respectiv drepanocitoză; evidențierea incluziilor eritrocitare de tipul corpiilor Heinz pledează pentru hemoglobine instabile.

În cazul anemiilor hemolitice cu eritrocite nermocrome, normocitare, nesferocitare, cu evoluție cronică sau în pusee, testele nespecifice: autohemoliza, formarea de corpi Heinz (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, de 6-fosfogluconatdehidrogenază, glutatation-reductază, sintetază și peroxidază și de triozofosfatizomerază) și testul ascorbat (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază), împreună cu testele screening: testul methemoglobinreducerii-Brewer (pentru glucozo-6-dehidrogenază), testul cu ortocrezol (pentru piruvatkinază) și testele de fluorescență pentru glucozo-6-fosfat dehidrogenază, triozofosfatizomerază, piruvatkinază precizează natura metabolică enzimatică a anemiei hemolitice. Determinarea cantitativă a enzimei eritrocitare afectate precizează gravitatea deficienței.

Pentru diagnosticul hemoglobinopatiilor și al sindroamelor talasemice testul de ciclizare, determinarea hemoglobinei alcalirezistente, ca și electroforeza hemoglobinei pe diferite medii (gel și bloc de amidon, acrilamid, acetat de celuloză) în diferite condiții de pH sînt explorări suficiente pentru precizarea formelor de boală întîlnite în regiunea noastră geografică (hemoglobinoză S, sindroame talasemice, hemoglobine instabile).

În anemiile hemolitice:

- cu debut acut,
- fără antecedente familiale semnificative,
- cu un istoric, ce relevă în trecutul apropiat: boli virale sau bacteriene, transfuzii de sînge sau consum de droguri potențial hemolitice, operații pe cord sau
- cu antecedente personale patologice particulare: boli hematologice (leucemii, limfoame maligne, mielom multiplu), boli de collagen, afecțiuni hepatice, explorările trebuie să vizeze, în primul rînd, **cauzele extrinseci, dobîndite ale anemiilor hemolitice.**

Deși, morfologia eritocitară este mai puțin semnificativă decît în anemiile hemolitice congenitale, examenul frotiului de sînge periferic poate evidenția imagini sugestive pentru diagnostic: sferocite cu dimensiuni normale, fenomen de eritrofagocitoză (anemie hemolitică imunologică), keratocite și skizocite (anemie hemolitică microangiopatică) și hematii parazitare cu Plasmodium sau Bartonella (anemii hemolitice parazitare).

Explorările de cea mai mare importanță prin valoarea informațiilor oferite privind cauza anemiei hemolitice dobîndite sînt contestabil cele serologice. Ele vizează spectrul complex al auto-

Principiile pe care trebuie să le respecte sînt :

- precauție în recomandarea tratamentului transfuzional și
- perseverență și supraveghere atentă a unui tratament medicamentos prelungit, pînă la compensarea hiperhemolizei.

Mijloacele folosite sînt : transfuzia de sînge, corticoterapia, medicația imunodepresoare, heparina, timentomia ș.a.

În puseul acut hemolitic, cu hemoglobină $< 7-8$ g/100 ml, cu tot riscul distrucției precoc, transfuzia de masă eritrocitară, de preferință spălată și deplasmatizată, este obligatorie.

Pentru anemiile hemolitice imunologice, tratamentul de elecție, cu efecte favorabile asupra eritrofagocitozei și a procesului de agresiune imunologică, este reprezentat de corticoterapie. Sub formă de hemisuccinat de hidroclorizol în perioada de atac, apoi de prednison, în doză de $1-3$ mg/kg corp/zi, se administrează pînă la normalizarea hematocritului și a reticulocitozei ($3-5$ luni); apoi se face sevraj progresiv sub control hematologic, pentru sesizarea din timp a recăderilor. Corticoterapia asigură în $50-60\%$ din cazuri o evoluție favorabilă. În formele corticorezistente (necesar de prednison mai mare de 15 mg/zi) sau corticointolerante (hipertensiune arterială, ulcer gastric, diabet zaharat) se face splenectomie, eficientă în 50% din cazuri. În situațiile neinfluențate de aceste mijloace terapeutice se recurge la medicația imunodepresoare: imuran ($2-3$ mg/kg corp/zi), leukeran ($0,1-0,2$ mg/kg corp/zi), ciclofosamidă ($2-3$ mg/kg corp/zi) sau globulină antilinfocitară ($0,5-2$ mg/kg corp/zi), cu efecte favorabile în 50% din cazuri.

Administrarea sistematică de acid folic este în măsură să compenseze consecințele deficitului său relativ. Heparinoterapia, prin efectul anticomplementar este eficientă cu deosebire în hemoglobinuria paroxistică a frigore. Timentomia poate fi salutară în anemiile hemolitice imunologice severe ale sugarului.

Evoluție și prognostic. Anemiile hemolitice congenitale — formele homozigote au un prognostic nefavorabil. Cu excepția microsferocitozei și a eliptocitozei, cu șanse bune după splenectomie, restul evoluează în general spre deces pînă la vîrsta de adult. Colelitiaza, disfuncția hepatică și renală, cardiopatia hipoxică le complică evoluția. Formele heterozigote sînt compatibile cu o supraviețuire aproape de normal.

Formele acute de anemie hemolitică autoimună a copilului au tendință spontană de autolimitare; cele care asociază leucopenia și trombopenia sînt cu risc crescut de cronicizare. Formele cronice au evoluție mai puțin favorabilă, prognosticul fiind dependent de boala cauzală.

și izoanticorpilor eritrocitari generatori de imunhemoliză, după cum urmează :

— pentru anticorpii compleți — testul aglutininelor reci în mediu salin și testul hemolizinelor „la cald” și „la rece” în ser acidifiat sau nu, și

— pentru anticorpii incompleți fixați pe eritrocite : testul Coombs direct și testul cu eritrocite bromelinate, iar pentru anticorpii liberi, circulanți : testul Coombs indirect, ca și testul cu eritrocite tratate cu papaină, ficină sau tripsină. Pentru creșterea sensibilității testului Coombs se recomandă lărgirea paletelor de investigație, prin completarea testului efectuat cu ser antiglobulinic global cu cel anti-non γ (anti-IgM, anti-IgA, anti-C').

TRATAMENT. În anemiile hemolitice congenitale, ținând cont de eficiența limitată a mijloacelor curative, se impune ca obiectiv principal prevenirea acestor afecțiuni. La ora actuală, pe baza anchetei familiale și a diagnosticului intrauterin prin amniocenteză în primele 13—15 săptămâni de gestație (sindroame talasemice, drepanocitoză) sfatul genetic este în măsură să reducă numărul celor cu tare eritrocitare congenitale.

La bolnavii cu crize hemolitice (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, drepanocitoză, hemoglobine instabile) induse de medicamente, vegetale, infecții, acidoză și hipoxie (vezi tabelul 61 I) se recomandă evitarea acestor situații de risc. În drepanocitoză, combaterea hipoxiei, utilizarea de acetazolamidă sau uree sînt de oarecare eficiență profilactică.

La bolnavii cu hemoliză cronică se apreciază oportunitatea splenectomiei, știindu-se că ea este de eficiență reală doar în microsferocitoza și eliptocitoza ereditară ; indicații relative, fără beneficii deosebite, sînt constituite de anemiile hemolitice congenitale cu splenomegalie importantă, cu complicații mecanice și de hipersplenism.

În restul situațiilor, terapia se limitează la transfuzii iterative de masă eritocitară, recomandate cu precauție în condiții de hipoxie severă (hemoglobină $< 6-7$ g/100 ml), sub protecție de kelatori de fier (desferioxamină 1—2 g/zi). Supleerea medicamentoasă de acid folic (5—10 mg/zi) este eficientă în prevenirea megaloblastozei, consecutivă deficienței sale relative, ca și în prevenirea crizelor aplastice.

În anemiile hemolitice dobîndite tratamentul vizează ca obiective principale : — înlăturarea afecțiunii cauzale, — combaterea hipoxiei grave anemice și — reducerea sau cuparea procesului hemolitic.

Tabelul 68

Teste de diagnostic pentru hemoglobinopatii

Constanțe hematologice	Normal > 1 an	Drepanocitoză homozigotă	Drepanocitoză heterozigotă	Talasemie majoră	Talasemie minoră	Hb S/C	Drepanocitoză /talasemie
Hb (g/100 ml)	>10,5	5–10	>10,5	În funcție de tran- sfuzie	>10,5	10–14	5–14
Elfo Hb	HbA	HbS HbA – absent	HbS + HbA	Fără hemoglobină patologică	HbC	HbS + HbC HbA – absent	ZbS + HbA
HbF (%)	<3	5–10	<2	10–90	<7	<2	2–30
HbA (%)	<2	<3	<3	>7	>10	<2	<2

ANEMIA ACUTĂ POSTHEMORAGICĂ. Anemia acută post-hemoragică definește starea patologică consecutivă pierderii de sânge prin lezare a integrității vasculare.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Cauzele accidentelor acute hemoragice țin de: patologii hemostatice (purpure, coagulopatii, sindroame fibrinolitice), patologii viscerală (boală ulceroasă, hipertensiune portală cu varice esofagiene, tuberculoză pulmonară cu hemoptizie abundentă) sau patologii traumatică (fracturi, rupturi viscerale, contuzii).

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic se bazează pe asocierea semnelor șocului hipovolemic hemoragic (tahicardie, hipotensiune arterială, hipotermie) cu cele ale anemiei acute (tahicardie, polipnee, paloare), proporționale cu cantitatea și ritmul pierderii de sânge. Se pot asocia: subicterul (hemoragie tisulară sau cavitara, cefalhematom giganta) și febra (hemoragie digestivă sau musculară).

Tabloul sanguin, în ordinea cronologică a instalării lor, evidențiază: trombocitoză (500 000—1 000 000/mm³) și leucocitoză (10 000—30 000/mm³) cu deviație la stînga (în primele ore), urmate de reticulocitoză (2—4 zile); numărul hematiilor, concentrația de hemo-

Tabelul 67

Aspecte corelative între volumul hemoragiei și simptomatologie clinică

Pierdere sanguină (procent din volumul sanguin total)	Semne clinice
10 %	Abserite
20 %	Tahicardie
30 %	Tahicardie, hipotensiune posturală
40 %	Tahicardie, hipotensiune, scădere a presiunii venoase centrale, dispnee, hipotermie, transpi- rații reci
50 %	Șoc sever
> 50 %	Șoc sever ireversibil

globină și hematocritul sînt inițial normale, apoi se constituie tabloul de anemie normocromă și normocitară. Tardiv (după săptămîni, chiar luni), din cauza deficitului de fier anemia îmbracă un caracter hipocrom.

TRATAMENTUL are ca obiectiv: — restabilirea volumului de sînge, — combaterea hipoxiei anemice și — îndepărtarea cauzei hemoragiei.

În principiu, el îmbracă un caracter de urgență, vizînd restaurarea volumului plasmatic prin perfuzie de soluții macromoleculare (dextran, macrodex) și în formele grave, de sînge. Volumul transfuzat trebuie să supleze volumul pierdut de sînge într-un ritm de 10 ml/kg/l h.

Pentru restaurarea rezervelor de fier și asigurarea ritmului accelerat de eritropoeză se recomandă aport sporit de fier prin alimentație și suplimentare medicamentoasă cu preparate de fier injectabile sau de uz oral (6—10 mg fier elementar/kg corp/zi), pînă la normalizarea hemogramei.

Evoluția și prognosticul sînt favorabile, durata necesară normalizării tabloului sanguin variînd cu gravitatea hemoragiei; tratamentul adecvat asigură restabilirea unei situații hematologice normale în 30—60 zile.

ANEMIILE NEONATALE. În baza constantelor hematologice fiziologice din perioada de nou-născut, anemia neonatală se definește ca o stare patologică caracterizată prin scăderea concentrației pe hemoglobină sub 15 g/100 ml și a hematocritului sub 45% la nou-născutul la termen, respectiv sub 14 g hemoglobină/100 ml și hematocrit sub 40% la prematur.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Anemiile sînt afecțiuni frecvent întîlnite în perioada de nou-născut datorită interferării la această vîrstă a multiplilor factori: fetali, materni, și obstetricali. Formele ei etiopatogenice sînt:

— anemiile posthemoragice:

- de cauză prenatală: transfuzie fetomaternă, transfuzie intergemelară, transfuzie feto-placentară și melenă intrauterină;
- de cauză intranatală: ruptură de placentă sau cordon ombilical, ruptura unor vase cu traiect aberant, incizie accidentală a placentei, placentă praevia;
- de cauză postnatală: sindrom hemoragic neonatal;

— anemiile aplastice :

- primare : tip Fanconi, tip Blackfan-Diamond, tip Estren-Dameshek ;

- secundare : toxice, postinfecțioase ;

— anemiile hemolitice :

- de cauză globulară : hemoglobinopatii (alfatalasemie), enzimopatii (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază și piruvatkinază), defect de membrană (microsferocitoză ereditară) ;

- de cauză extraglobulară : toxice, infecțioase, imunologice.

Anemia hemolitică neonatală prin izoimunizare este cea mai frecventă anemie din perioada de nou-născut. Ea are la bază procesul de izoimunizare, proces ce constă din apariția de anticorpi în organismul, ce a intrat în conflict imunologic cu un antigen (eritocitar, leucocitar, trombocitar) de aceeași specie.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Contextul etiologic cel mai frecvent în care apare izoimunizarea este sarcina (avort, naștere prematură sau la termen), cu incompatibilitate de grup sanguin materno-fetală ; mai rar, ea apare consecutiv terapiei transfuzionale, a grefelor tisulare, chiar a vaccinărilor (izoimunizare de grup ABO). Izoimunizarea maternă se realizează în 2/3 din cazuri la antigenele grupului ABO, în 1/3 din cazuri la antigenul D al sistemului Rhesus și doar în 2% din cazuri la antigenele : c, e (sistemul Rh), K (sistemul Kell), JK (sistemul Kidd), Fy (sistemul Duffy), Le (sistemul Lewis) ș.a.

Mecanismul intim de producere al izoimunizării din sarcină este inițiat de trecerea, începând din luna a 2-a—a 3-a de sarcină a antigenului fetal incompatibil în circulația maternă, urmată de contactul lui cu sistemul imunocompetent matern și anticorpogeneză. Pasajul anticorpilor imuni în circulația fetală și conflictul lor imunologic cu antigenele eritrocitare fetale determină hiperdistrucție eritrocitară la făt prin proces de imunohemoliză, însoțită de eritropoeză compensatorie medulară și extramedulară fetală secundară.

Consecințele cele mai grave le prezintă izoimunizarea la factorul D din sistemul Rh, ce condiționează 80% din anemiile hemolitice imunologice neonatale grave. Anticorpii anti-A și anti-B dau o hemoliză moderată, datorită neutralizării lor parțiale de celulele endoteliale și tisulare fetale, purtătoare ale acestor antigene și a fixării lor imperfecte pe hematii.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul nu ridică dificultăți. Imunohemoliza feto-neonatală fiind veriga patogenică esențială, boala hemolitică neonatală se manifestă prin : icter intens, cu debut precoce (ime-

diat sau la cîteva ore de la naştere) şi rapid progresiv, însoţit de anemie şi hepatosplenomegalie; hemoragiile şi edemele apar doar în formele foarte grave.

Examenle de laborator sugerează diagnosticul prin evidenţierea anemiei cu concentraţie de hemoglobină sub 14—15 g/100 ml, cu eritroblastoză $> 10/100$ şi hiperbilirubinemie indirectă; testul Coombs direct în mod obişnuit este pozitiv, precizînd în acest fel natura imunologică a bolii.

Explorările serologice sînt în măsură să evidenţieze agresiunea izoimună din perioada sarcinii; prezenţa la mamă a unui titru de anticorpi anti-D peste 1/64 denotă un proces de gravitate. Proportional cu titrul lor creşte gradul afectării fetale, rata mortalităţii fiind la titrul de 1/4—1,5%, la 1/64—2% şi la 1/512—45%.

TRATAMENT. Profilaxia bolii hemolitice neonatale este măsura cea mai judicioasă şi cea mai eficientă. Evitarea transfuziilor de sînge, a hemoterapiei sînt măsuri de prim ordin; la acestea se asociază cu mare eficienţă (98%) administrarea de imunoglobulină anti-D în doză de 200 µg i.m., într-un interval de 24, maximum 72 ore de la delivrare tuturor femeilor Rh negative ce au prezentat avort, sarcină ectopică sau naştere de făt Rh pozitiv. Deşi eficienţa ei se limitează la profilaxia bolii hemolitice prin izoimmunizare la factor D din sistemul Rh, avînd în vedere că aceasta este cea mai gravă, putem aprecia că eficienţa ei este considerabilă.

Tratamentul prevede în perioada sarcinii corticoterapie în doze mici, începînd din a 20-a săptămînă de sarcină; în formele de gravitate mare, la femei cu antecedente obstetricale încărcate şi cu creşterea bilirubinei în lichidul amniotic exsanguinotransfuzia sau transfuzia fetală sînt măsuri eroice, salvatoare în 70% din cazuri.

În perioada postnatală, tratamentul constă în corticoterapie, sub formă de prednison 1—2 mg/kg corp/zi, completată cu medicaţie de enziminducţie (fenobarbital — 5—8 mg/kg corp/zi) şi cu fototerapie cu lumină albastră. În formele grave, cu hiperbilirubinemie indirectă $> 15—20$ mg/100 ml, cu riscul imediat de encefalopatie bilirubinemică se practică exsanguinotransfuzia cu sînge proaspăt, compatibil cu grupul sanguin matern şi neonatal, cu o cantitate totală de 170—330 ml/kg corp; administrarea concomitentă de albumină — 1 g/kg corp i.v. creşte eficienţa reducerii hiperbilirubinemiei.

EVOLUŢIE ŞI PROGNOSTIC. Evoluţia este favorabilă în 80—85% din cazuri; la 10—12% din nou-născuţii afectaţi evoluţia se complică cu icter nuclear (mortalitate 80%), sindrom de coagu-

ANEMIE

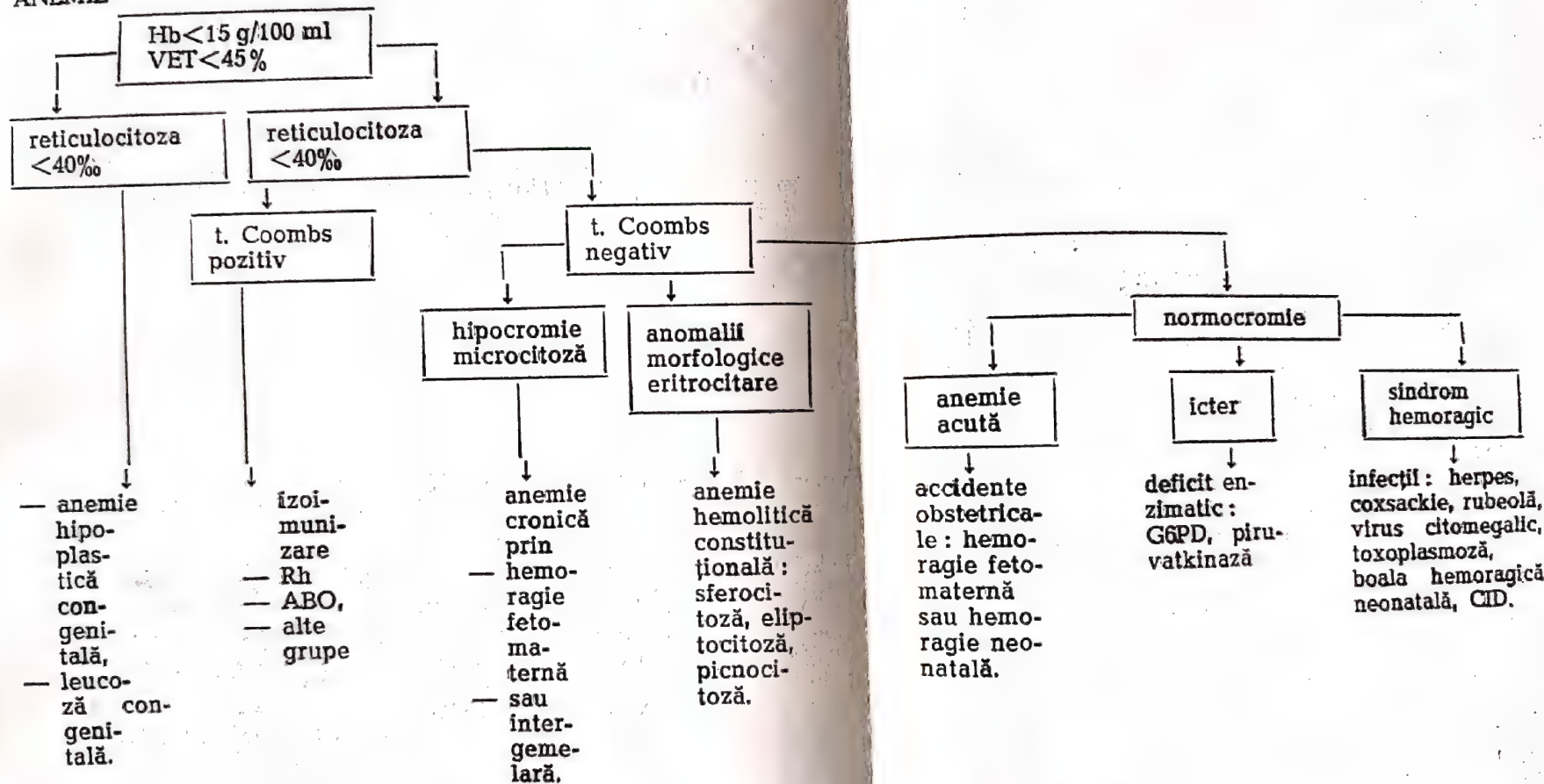
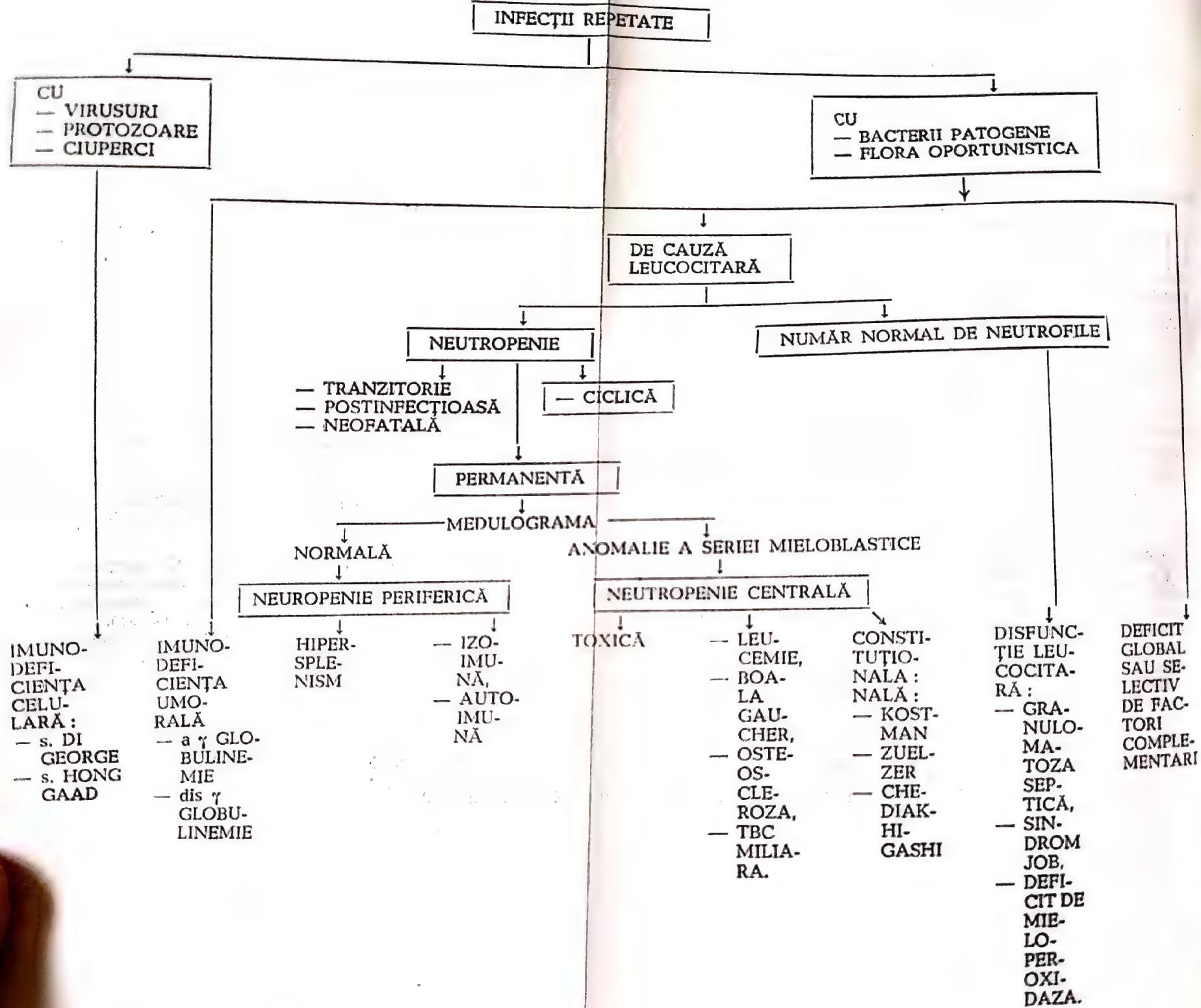


Fig. 9. Diagnosticul schematic al unei anemii neonatale.



Tabelul 68

Regulile transfuziei la nou-născut

Grup sanguin —nou născut	Grup sanguin —mamă	Grup sangnin transfuzant
0	A,B AB sau 0	0
A	A sau AB	A
	B sau 0	0
B	B sau AB	B
	A sau 0	0
AB	AB	AB, A, B sau 0
	A sau B sau 0	0

lare intravasculară diseminată sau sindrom icteric obstructiv. Prognosticul tardiv comportă riscul sechelelor neuro-psihice, a căror incidență este estimată la 15—30% : manifestări senzoriale, motorii, extrapiramidale sau disfuncție cerebrală minimă.

POLIGLOBULIILE. Poliglobuliile sînt stări patologice, rar întâlnite în copilărie, ce se caracterizează prin creșterea numărului de hematii peste 5 000 000/mm³, însoțită de creșterea corespunzătoare a valorii hemoglobinei și a hematocritului.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Poliglobulia reală, realizată prin creșterea absolută a numărului de hematii, este excepțional de rar primitivă (eritremie acută Di Guglielmo, policitemie vera Vaquez, poliglobulie familială benignă Nickamin-Engelking), fiind în majoritatea cazurilor secundară altor stări patologice. Factorii ei principali etiologici sînt :

— hipoxia :

- fiziologică neonatală,
- pulmonară (fibroză pulmonară, emfizem pulmonar, boală bronhospastică, sarcoidoză, boli neuro-musculare) ;
- cardiacă (malformații cianogene, insuficiență cardiacă),
- hemoglobinopatică (hemoglobină cu afinitate crescută pentru oxigen — Chesapeake, Capetown, Yakima, Ypsilante) ;

— creșterea stimulării eritropoetinei (nefroblastom, hipernefrom, rinichi polichistic, hemangioblastom cerebral);

— cauze neonatale: dismaturitate, postmaturitate, trisomie 21, trisomie D, transfuzie fetomaternă, hiperplazie congenitală cortico-suprarenală;

— altele (după tratament cu testosteron, tumori ovariene, sindrom Cushing).

Poliglobulia falsă (sau relativă) este determinată de scăderea volumului plasmatic prin deshidratare stress sau hipertensiune arterială.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic se bazează pe prezența eritrocianozei, a tulburărilor respiratorii și cardiace, la care se asociază uneori tulburări trombotice.

Examenele de laborator evidențiază poliglobulie $> 5-8$ milioane/mm³ și VET peste 50%; hiperuricemia și hiperuricozuria sînt constante.

TRATAMENT. Avînd în vedere natura secundară a poliglobuliei copilului, tratamentul vizează înlăturarea bolii cauzele și combaterea sindromului de hiperviscositate sanguină. Flebotomia, cu sîngerare de 10—15 ml/kg corp și substituirea izovolemică cu plasmă sau substituenți plasmatici, ca și exsanguinotransfuzia sînt mijloace terapeutice de elecție. Tratamentul anticoagulant cu heparină — (500—1 000 UI/kg corp/zi) și terapia cu allopurinol (10 mg/kg corp/zi) previn sau combat complicațiile trombotice, respectiv cele metabolice.

3. PATOLOGIA SERIEI LEUCOCITARE

Leucocitele se definesc drept celule sanguine nucleate de formă, mărime și funcție variată, grupate pe baza aspectului morfologic în: granulocite (neutrofile, eozinofile și bazofile), limfocite, monocite și plasmocite. Ele au ca sediu de producție (compartimentul de celule stem, de multiplicare și maturare) măduva osoasă hematogenă și organele limfatice, de unde sînt vehiculate prin sînge spre compartimentul tisular, unde-și desfășoară ponderea cea mai

mare a activității lor. Rolul leucocitelor este de mare complexitate în fiziologia organismului, misiunea majoră fiind cea de apărare a organismului împotriva agresiunii infecțioase (bacteriene, virale, parazitare, micotice), imunologice, chimice ș.a. Deteriorare capacității funcționale leucocitare, prin defecte cantitative sau calitative, congenitale sau dobândite, stă la baza unui important capitol de patologie a copilului, acela al deficienței imunitare (DI).

SINDROAME DE DEFICIT IMUNITAR. Deficitul imunitar se definește ca anomalie congenitală sau dobândită, caracterizată prin diminuarea mijloacelor de apărare antiinfecțioasă.

Complexitatea mecanismelor de apărare este responsabilă de marea varietate a deficitelor imunitare, ce pot afecta :

- imunitatea specifică, umorală sau celulară, prin lezarea sistemului celular al imunității (limfocit T, limfocit B, plasmocit) și
- imunitatea nespecifică, prin perturbarea funcțiilor granulocitelor, a sistemului complementar, a sistemului praperdnic ș.a.

DEFICITELE IMUNITĂȚII SPECIFICE. Se definesc ca stări patologice caracterizate prin insuficienta producere a efectorilor răspunsului imun specific, și anume : anticorpi și limfocite sensibilizate.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Deficitul imunitar specific are la bază tulburarea cantitativă și/sau funcțională a celulelor, ce formează sistemul celular al imunității : limfocite T (timodependente), răspunzătoare de imunitatea celulară (fenomen de toleranță imună și reacție imună) și limfocite B (bursodependente) și plasmocite, responsabile de imunitatea umorală (sinteza imunoglobulinelor și anticorpilor).

În etiologia lui se invocă : — **cauze congenitale :**

- anomalii ale liniei limfocitare T :
 - aplazie timică și paratiroidiană — sindrom Di George complet ;
 - hipoplazie timică și paratiroidiană — sindrom Di George parțial ;
 - hipoplazie timică și tiroidiană — sindrom Hong-Good ;
- anomalii ale liniei limfocitare B :
 - agammaglobulinemie globală — cu absența celulelor B (boala Bruton) și cu tulburare de maturare a celulei B ;
 - hipogammaglobulinemie cu DI variabil ;
 - deficit izolat în : IgA, IgA secretor, IgM, IgF, IgG și IgA+IgG cu hiper IgM ;

- exces de limfocite T supresoare ;
- anticorpi antilimfocit B ;
- deficit în transcobalamină II ;
- anomalii ale liniei limfocitare T și B, cu DI mixt și grav :
 - DI complet cu leucopenie (disgenezie reticulară) ;
 - DI complet cu amegacariocitoză ;
 - DI complet recesiv legat de sex — sindrom Gitlin ;
 - DI complet recesiv autosomal — sindrom Glanzmann și Riniker ;
- DI complet cu anomalie de maturare a celulelor B — sindrom Nezelof ;
- DI complet cu anomalie enzimatică : deficit de adenzindeaminază și deficit de nucleosidfosforilază și
- anomalii imunitare complexe :
 - sindrom Wiskott-Aldrich (eczemă, trombocitopenie, DI) ;
 - sindrom Louis — Bar (ataxie, teleangiectazie, DI) ;
 - DI cu nanism condrodisplazic ;
 - DI cu tulburări de melanizare și defect de citotoxicitate ;

Cauze dobândite :

- deficit al imunității celulare :
 - leucoze și limfoame maligne ;
 - boală canceroasă ;
 - boli infecțioase (gripă, rujeolă, lepră) ;
 - aport proteic scăzut (sindrom de malnutriție) ;
 - terapie imunofepresoare ;
- deficit al imunității umorale :
 - sindroame hipercatabolice ;
 - limfoame maligne ;
 - pierderi proteice excesive (sindrom nefrotic, enteropatie exsudativă, dermatită exsudativă).

DIAGNOSTIC. Deficitul imunitar este sugerat de următoarele argumente clinice :

- consanguinitate ;
- noțiune familială de becegită, vaccină generalizată, patologie autoimună ;
- moarte neonatală sau în perioada de sugar în context infecțios neexplicat ;
- infecții repetate cu germeni microbieni banali (pneumococ, stafilococ, streptococ) sau oportunistici (Klebsiella, pseudomonas,

Listeria) în deficitul imune umorale; infecții repetate cu virusuri (herpes, virus citomegalic, zona zoster), protozoare, (pneumocystis carinii), ciuperci (candida, nocardia) și bacil Koch în deficitul imuno celulare. La acestea se poate asocia:

— tetania (sindrom Di George), anemia megaloblastică (deficit de nucleozidfosforilază), adenosplenomegalia (sindrom Nezelof), manifestările cutanate și articulare de alură autoimună (boala Bruton) ș.a.

Pentru depistare și orientare diagnostică rapidă se practică:

- numărătoare de leucocite și formulă sanguină;
- dozaj al imunoglobulinelor și
- intradermoreacție la tuberculină sau la fitohemaglutinină.

În vederea unei explorări complexe se efectuează pentru limfocitul B:

— stabilirea receptorilor pentru fragmentul Fc al imunoglobulinelor (rozetă EA) și pentru C (rozetă EAC),

— prezența imunoglobulinelor de suprafață (IgS) și a imunoglobulinelor intracitoplasmice (IgC);

— electroforeza, imunoelectroforeza și dozarea de imunoglobuline;

— titrajul anticorpilor naturali (izohemaglutinină) și a anticorpilor după stimularea (vaccin DiTePer).

Pentru investigarea limfocitului T se recomandă:

— stabilirea antigenului specific de suprafață (HTLA) și a formării rozetei — oale (rozetă E),

— testul de transformare limfoblastică în prezența mitogenelor,

— testul de migrare a leucocitelor în prezența mitogenelor,

— intradermoreacția la fitohemaglutinină, tuberculină, dinitroclorbenzen și candidină).

Aceste teste se completează cu studiul repartiției limfocitelor prin biopsie ganglionară, medulară și intestinală,

— grupajul sanguin ABO și tisular HLA,

— dozajul enzimatic de adenozindeaminază, inozinfosforilază și cariotip.

TRATAMENT. Obiectivul principal este prevenirea infecțiilor și tratarea energetică a celor odată instalate. Principiile care trebuie respectate sînt:

— izolare a bolnavului și ferirea lui de contacte infecțioase,

— igienă riguroasă corporală, vestimentară și de mediu,

— abținere de la antibiotico-profilaxie,

— contraindicare a vaccinurilor vii, atenuate (antivariolic, BCG, antipoliomielitic, antirujeolic),

— evitare a transfuziei de singe, cu deosebire în DI celular, din cauza pericolului reacției grefei contra gazdă.

Mijloacele terapeutice specifice sînt pentru DI celular: transplantul medular sau de timus fetal, factorul de transfer, toate cu o eficiență redusă. În DI umoral se utilizează, pe o perioadă indefinită, gammaglobulinele (10—16%); doza de 100 mg/kg lună sau 25 mg/kg corp/săptămînă este eficace în prevenirea infecțiilor, pentru combaterea lor fiind necesară dublarea dozelor. Gammaglobulinele specifice, ca și cele administrabile i.v. au valoare superioară.

DEFICITE ALE IMUNITĂȚII NESPECIFICE

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Deficitul imun nespecific este de o complexitate etiologică remarcabilă. Factorii lui cauzali sînt:

- anomalia sistemului complementar :
 - congenitală : globală sau monofactorială (C_{1q} , C_2 , C_3 , C_5 , C_3 și C_8),
 - dobîndită : lupus eritematos diseminat, glomerulonefrită acută, insuficiență hepatică ;
- neutropenia (granulocite neutrofile $< 1\,500/\text{mmc}$) :
 - infecțioasă (febră tifoidă, hepatită epidemică, mononucleoză infecțioasă, tuberculoză, septicemie),
 - prin aplazie medulară,
 - mielofizică (leucemie, limfoame, boala Gaucher ș.a.),
 - prin hipersplenism (neutropenie splenică primară și secundară),
 - imună : autoimună (LED) și izoimună,
 - prin deficite nutriționale (avitaminoză B_2 , B_6 , B_{12}),
 - de etiologie obscură : imunoneutropenia neonatală, neutropenia familială Gännslin, neutropenia ciclică Morley, granulocitopenia cronică a copilăriei Zuelser, agranulocitoza constituțională boala Kostman, boala Chediak-Higashi, sindromul Schwachman ;
- disfuncția granulocitară :
 - deficit de chimiotactism — sindrom Job,
 - deficit de mobilizare — sindromul „leucocitului leneș”,
 - deficit de captare — tuftsini deficiența din asplenie și
 - deficit de distrucție intracelulară — deficit de mieloperoxidază și granulomatoza septică.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul se suspicionează în fața unui bolnav cu antecedente infecțioase repetate, prezentînd un tablou clinic

cu : febră, frison, ulcerații buco-faringiene, infecții cutanate, pulmonare, otice sau sistemice.

Orientarea diagnostică se face pe baza investigării hemogramei și a medulogramei pentru granulocite, a activității complementare globale și a factorilor complementari, ca și a funcțiilor leucocitare (testul cu nitrobluetetrazolium, testul de mobilitate leucocitară, stabilirea ratei fagocitare și a indicelui de bactericidie).

TRATAMENT. Tratamentul constă în :

- izolare a bolnavului și ferirea lui de contacte infecțioase,
- igienă riguroasă corporală, vestimentară și de mediu,
- terapie energetică, orientată în funcție de antibiogramă, cu medicamente bactericide a infecțiilor instalate,
- terapie transfuzională cu conserve leucocitare în formele grave de leucopenie sau de disfuncție leucocitară și cu plasmă proaspătă în deficitul complementare,
- stimulare a leucopoezei cu vitamine din grupul B complex și acid folic,
- utilizare a corticoterapiei, doar în formele cu patogenie imunologică certificată.

Evoluția și prognosticul DI variază cu natura și tipul deficitului imun. Gravitatea este dată de : caracterul congenital și ireversibil al DI, de intensitatea și complexitatea DI, ca și de ponderea deficitului imun celular.

LEUCEMIILE. Leucemia este o boală neoplazică caracterizată prin proliferarea anormală a celulelor hematopoetice din măduva osoasă și alte organe.

Este o afecțiune cu incidența în certă creștere în ultimele patru decade, întâlnită la orice vîrstă, dar cu atingere electivă a perioadei de 18 luni — 5 ani. Marea majoritatea (85—90%) a leucemiilor copilului îmbracă tipul citologic limfoblastic, aceeași pondere revenind formelor acute de boală.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Etiologia leucemiilor nu se cunoaște. Dar sînt cunoscute circumstanțele favorizante apariției ei : iradierea (raze X, raze γ , neutroni), expunerea la toxice chimice (benzen, gudroane), infecțiile virale (virusul polioma, poxvirus, virusul herpes-like), condițiile genetice particulare (boala Fanconi, sindromul Down, agranulocitoza Kostman, ataxia teleaniectatică, sindromul Bloom) și depresiile imunitare.

DIAGNOSTIC. Simptomatologia clinică este relativ unitară indiferent de tipul citologic, asociind semnele de insuficiență medulară cu cele de infiltrație leucoblastică viscerală.

Insuficiența medulară se manifestă prin anemie cu apariție rapidă (paloare, astenie, dispnee, tahicardie), sindrom hemoragic de tip purpuric (cu sediu cutanat, digestiv, renal) și sindrom infecțios de tip bacterian, viral, micotic sau parazitar.

Infiltrația blastică interesează de manieră „specifică”: ganglionii superficiali, mediastinali, mezenterici, lombo-aortici, splina, ficatul și amigdalele palatine, ce cresc în volum. Sînt afectați, dar cu incidență mai mică: sistemul nervos, (meningoză leucemică, paralizie de nervi cranieni, sindrom de focar, tulburări radiculo-medulare), sistemul osteoarticular, tegumentele (leucemide), rinichiul (nefropatie urică, rinichi „mare leucemic”) miocardul, pericardul, pulmonul (pneumopatie infiltrativă micro- sau macronodulară), testiculele, glandele salivare etc. O formă particulară de atingere osoasă este dată de chlorom, o leucoză granulocitară manifestată prin tumori osoase osteolitice invadante.

Examenul hematologic al singelui periferic precizează în majoritatea cazurilor diagnosticul de leucemie, prin evidențierea a trei manifestări majore: anemie normocromă, normocitară, uneori macrocitară, trombocitopenie și tablou leucocitar particular, constînd din abateri cantitative (formă leucemică, formă subleucemică și formă aleucemică) și aspect morfologic caracteristic (monomorfism al lamei prin prezența leucoblaștilor cu aspect atipic și hiatus leucemic).

Colorațiile citochimice și citoenzimatice permit stabilirea apartenenței de o serie leucocitară sau alta: leucemie cu celule stem, leucemie limfoblastică și limfocitară cronică, leucemie granulocitară acută (mieloblastică și promielocitară) și cronică, leucemie mielomonocitară acută și cronică, leucemie histiomonocitară, leucemie cu tricoleucocite, leucemie plasmocitară și leucemie megacariocitară.

Medulograma evidențiază gradul metaplasiei medulare, fiind indispensabilă în diagnosticul formelor sub- și aleucemice de boală.

Investigațiile biochimice evidențiază, fără caracter de specificitate, deficitul de acid folic și vitamina B₁₂, muramidaza serică crescută în formele monocitare și gammapatie monoclonală.

Fenotipizarea suprafeței celulare, explorare de perspectivă cu interes prognostic și terapeutic, permite o încadrare imunologică a leucocitelor. Astfel, leucoza acută limfoblastică se încadrează în una din cele trei categorii: fără markeri imunologici de limfocit

Citochimia și citoenzimatica leucemiilor (după Gross)

Diagnostic	Peroxidază	FAL	Fosfatază acidă	Natoli AS acetat esterază	NaF	LAP	Cloroace- tat esterază	Betanaltol acetat esterază	ATP	Betagliu- curoni- dază	PAS
LMC	-	0	(+)	+	+	+	+	+	+	+	++ (difuz)
LMC acuti- zată	-	+	(+)	+	+	0	+	+	0	0	0
LAM	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	0
LA-promie- locit	+	+	+	+	+	0	+	(+)	(+)	0	0
LA-mono- citară	+	+	+	+	+	+	(+)	(+)	0	0	0
LAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	++ bulgări
Eritro- leucemie	+	+	0	(+)	(+)	(+)	0	+	+	0	++ difuz

B sau T (70%) cu prognosticul cel mai bun, cu markeri de limfocit T (26%) — forma cea mai severă și forma cu marker de limfocit B (4%) cu prognostic sever.

TRATAMENT. Obiectivul terapiei este prelungirea vieții prin obținerea unei remisiuni optime, complete și de durată; la ora actuală se vorbește chiar despre vindecarea leucemiei.

Principiile tratamentului sînt:

- individualizare în funcție de tipul citologic,
- utilizare a polichimioterapiei, asociată eventual cu tratament enzimatic și imunitar, în vederea distrucției cît mai selective a unui volum maxim de celule patologice,
- alegerea citostaticelor astfel încît: indicele chemoterapic (raportul doză minimă eficientă/doză maximă tolerată) să fie cît mai mic; să aibă acțiune toxică cumulativă pe celulele tumorale și toxicitate divergentă pe țesuturile sănătoase și să acționeze țintit pe fazele ciclului generativ celular, prin încercare de sincronizare a terapiei;
- tratamentul să fie continuu, chiar în perioadele clinic ne-manifeste sau „perioade biologice precoce”;
- profilaxie și terapie locală neuro-meningee;
- controlul tratamentului prin investigarea hemogramei și medulogramei, cu un ritm săptămînal și bilanț biochimic: uree, acid uric, ionogramă sanguină, explorare de funcție hepatică, fund de ochi și examen de lichid cefalo-rahidian.

Mijloacele terapeutice sînt reprezentate de: chimioterapie antileucoblastică (vincristin, vindesine, rubidomicină, 6 mercaptopurină, metotrexat ș.a.), corticoterapie, terapie transfuzională substitutivă (masă eritrocitară și trombocitară, conserve leucocitare, gammaglobuline), transplant medular etc.

Scheme de tratament. Au fost propuse numeroase scheme terapeutice, adaptate formelor citologice, clinice și evolutive de boală. Indiferent de particularitatea lor, ele au comună:

- utilizarea cîclică sau secvențială a citostaticelor, începută cu o inducție viguroasă, urmată obligatoriu de citoreducție, întreruptă periodic de terapie de reinducție;
- recomandarea exsanguinotransfuziei în formele hiperleucocitare, cu număr de leucocite $>400\,000/\text{mmc}$;

Exemplu de schemă de tratament în leucoza acută limfoblastică a copilului (după J. Bernard)

Etapă	Tratament antileucoblastic	Tratament simptomatic	Observații
Inducție	V-1, apoi 2 mg/mp/săpt. + P-120 mg/mp/zi, p.o. ± A-1 000 UI/kg/zi i.v. -5 zile Durata-4-6 săptămîni.	Allopurinol 10 mg/kg/zi p.o. -15 zile Hiperdiureză Regim desodat	Pînă la obținerea remisiunii complete
Întreținere	6 MP-90 mg/mp/zi p.o. + MTX-15 mg/mp o dată/săpt. i.v. sau i.m. sau p.o.	Gammaglobulină 0,2-0,5 ml/2 săptămîni	În caz de număr de L<2 000/mm ³ dozele se reduc la 1/2 iar la nr. L<1 000/mm ³ se sistează
Reinducție	V-2 mg/mp i.v.-1 inj. + P-12-0 mg/mp/zi p.o. 7 zile	1/kg	Lunar timp de 6 luni apoi la 6, 9, 12, 18 luni
V=vincristin P=prednison A=asparaginază 6MP=purinotol MTX=metotrexat L= nr. leucocite			

Schemă de profilaxie și tratament a meningozei leucemice

	Localizarea meningeă	Fără localizare meningeă
Inducție	MTX—12 mg/mp IR zilnic sau la 2 zile, pînă la dispariția blastilor	MTX—12 mg/mp IR în ziua 1, 8, 15
Întreținere	MTX—12 mg/mp/săptămîină timp de 8 săptămîni sau Iradieră craniană — 2 400 rads/2 săptămîni	Iradieră craniană 2 400 rad/s/2 săptămîni
Reinducție	MTX—12 mg/mp IR — o doză în primele 6 luni — 2 doze între 6—12 luni — 3 doze >12 luni	MTX—12 mg/mp IR — o doză în primele 6 luni — 2 doze între 6—12 luni — 3 doze >12 luni

— precedarea citostaticelor cu corticoterapie pe o perioadă de minimum 3 zile în formele cu numărul de leucocite $>50\,000/\text{mmc}$;

— scăderea dozelor de citostatice la jumătate în caz de leucopenie $<2\,000/\text{mmc}$ și măduvă cu celularitate 0—2 (0 — maximum 30 celule pe câmp) și întreruperea lor în caz de scădere a leucocitelor sub $1\,000/\text{mmc}$.

Redăm programul terapeutic cel mai utilizat în leucoza acută limfoblastică:

Recăderile se tratează prin reluarea protocolului de la început sau completarea schemei de tratament cu alte citostatice: citozin-arabinozid (30 mg/mp i.v.), rubidomicină (1—2 mg/kg corp/zi), vindesine (2 mg/mp/zi i.v.), vepeside (50 mg/mp/zi) ș.a.

În leucoza acută mieloblastică, în perioada de inducție, se utilizează: rubidomicina (1,5 mg/kg corp/zi i.v. timp de 4—5 zile), la care se asociază în funcție de schema de tratament citozin arabinozid (2 mg/kg corp/zi i.v. timp de 5 zile) sau thioguanină (2,5 mg/kg corp/zi per os). Întreținerea se face cu 6 mercaptopurină, metotrexat, citozin arabinozid în dozele uzuale.

Indiferent de forma citologică, utilizarea imunoterapiei (BCG, *corynebacterium parvum*) crește durata remisiunii și a supraviețuirii.

Transplantul medular autolog, deși metodă deocamdată de excepție, poate ameliora evoluția formelor de leucoză rezistente la chimioterapie.

Evoluție și prognostic. Remisiunea completă este obținută la 90% din bolnavii cu leucoză limfoblastică și la 40—50% din cei cu leucoză mieloblastică; la 50% din bolnavii cu leucoză acută limfoblastică supraviețuirea este mai mare de 5 ani. În cele din urmă se instalează însă rezistența la tratament și survine decesul prin episod infecțios sau hemoragic terminal. Pe fondul evoluției naturale a bolii pot apare fenomene toxice medicamentoase: digestive (antimetaboliți), hepatice (citozin arabinozid), cutanate (vincristin), cardiace (rubidomicin), alergice (asparaginază), medulare (toate citostaticele) etc.

LIMFOAMELE MALIGNE. Termenul de limfom malign, sinonim cu cel de limforeticuloză sau reticuloză malignă, desemnează afecțiuni neoplazice solide ale celulelor derivate din sistemul limforeticular, mai mult (limfocit, plasmocit, histiocit) sau mai puțin (celule stem) diferențiate.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE ȘI CLASIFICARE. Limfoamele maligne sînt strîns înrudite cu leucemiile prin citogenealogie și manifestări clinico-evolutive; deosebirea majoră ține de distribuția anatomică a bolii și descărcarea celulară în periferie. Ea este determinată de particularitatea celulelor sistemului limforeticular de a fi dispersate în tot organismul, dar cu concentrare maximă în organele limfatice: ganglioni, splină, timus, amigdale, ficat, strat submucos al căilor respiratorii și al tractului digestiv. Aceste celule pot invada însă măduva osoasă și sîngele periferic, conferind o alură leucemică bolii: limfosarcomatoză, reticulosarcomatoză, reticuloendotelioză (leucemie cu „hairy cells”), leucemie cu plasmocite etc.

Ca urmare a studiilor de filogeneză a celulelor sistemului reticuloendotelial, de fenotipizare a suprafeței celulare și cercetare morfologică mai fină, clasificările morfologice convenționale au fost înlocuite cu altele funcționale, bazate pe date de histogeneză și patofiziologie, de mai mare utilitate practică.

Redăm comparativ clasificările clasice și moderne ale limfoamelor maligne

Clasificarea limfoamelor maligne ne Hodgkiniene (literele mici arată echivalențele în diferitele sisteme de clasificare)

Terminologie clasică	Clasificarea raport (1966)	Clasificarea Kiel (1974)	Clasificarea Beignet (1974)	Clasificarea Lukes și Collins (1974)
Limfom giganto-folicular	→	—	—	—
	→	—	—	—
	→	—	—	—
Limfosarcom	→	—	—	—
	→	—	—	—
Reticulosarcom	→	—	—	—
	→	—	—	—
Tumora Burkitt	→	—	—	—
	→	—	—	—

BOALA HODGKIN. Boala Hodgkin (limfogranulomatoza malignă) este un limfom malign ce interesează mai mult sau mai puțin difuz sistemul reticuloendotelial, caracterizându-se din punct de vedere morfologic prin transformarea malignă a celulelor reticulohistiocitare, cu apariția celulelor specifice Reed-Sternberg și prin prezența de leziuni granulomatoase, inflamatorii, ce cuprind granulocite, histiocite, limfocite, plasmocite și fibroblaști.

Deși mai rară la copil, ea reprezintă 10—25% din totalul îmbolnăvirilor de boală Hodgkin, afectând în proporție de 60% pe cei de sex masculin.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic se bazează pe apariția, în contextul unei stări de aparentă sănătate, a măririi de volum a organelor limfatice :

— adenomegalia este manifestarea de debut, obișnuit cu sediu cervical, mai rar axilar, inghinal sau medular; ea este inițial moderată, asimetrică și nedureroasă, dar cu timpul devine dură, imobilă și cu sensibilitate ușoară dureroasă;

— splenomegalia este prezentă la 50—75% din cazuri;

— hepatomegalia apare mai tardiv la cca 50% din bolnavi;

— afectarea inelului Waldeyer este mai puțin frecventă.

Boala progresează, mai lent sau mai rapid, avînd posibilitatea afectării oricărui organ sau sistem: pulmon, sistem nervos central, tub digestiv, timus ș.a. Scăderea ponderală, febra ondulantă și transpirațiile nocturne sînt semne generale ades întîlnite, fără a avea un caracter de specificitate.

Certificarea diagnosticului nu se poate face decît prin examenul biptic ganglionar, care evidențiază aspectul patognomonic de dezorganizare a arhitecturii ganglionare, cu prezența leziunilor granulomatoase și a celulelor Sternberg specifice, și precizează în același timp tipul histologic de boală (predominență limfocitară, scleroză nodulară, celularitate mixtă și aspect reticular cu depleție limfocitară) de mare valoare terapeutică și prognostică.

Examenle de laborator și complementare necesare pentru inventarierea tuturor manifestărilor de boală, în vederea unui bilanț preterapeutic, sînt: biopsia ganglionară și adenograma, examenul radiologic (toracic, mediastinal, scheletal, gastric, limfografie), examenul ORL, scintigrafia hepato-splenică, biopsia hepatică ± laparatomie; bilanțul biologic trebuie să cuprindă: hemograma, medulograma, investigația hepatică, examenul lichidului cefalo-rahi-

dian, uricemia, calcemia, investigațiile imunitare; teste de evoluție biologică sînt considerate: $VSH \geq 40$ mm/l h, fibrinogenemie ≥ 500 mg/100 ml, α_2 globulinemie ≥ 8 g‰ și sideremie ≤ 50 gamma % ml.

Ele permit stadializarea clinică a bolii Hodgkin, după clasificarea adoptată la Ann Arbor, astfel:

stadiul I. — afectare a unei singure regiuni ganglionare — I sau afectare a unui singur organ extralimfatic — I_E ;

stadiul II — afectare a a două sau mai multe regiuni ganglionare de aceeași parte a diafragmului — II, sau afectare a unei grupe ganglionare și a unui organ extralimfatic de aceeași parte a diafragmului — II_E ;

stadiul III — afectare a mai multor regiuni ganglionare de ambele părți ale diafragmului — III, sau afectare a unei regiuni ganglionare și a unui organ extralimfatic — III_E , sau a splinei — III_S , sau a ambelor — III_{ES} ;

stadiul IV — cuprindere diseminată sau difuză a mai multor organe limfatice și/sau extralimfatice, desemnate prin inițialele: N (ganglion), H (ficat), M (măduvă), P (pleură), S (splină), L (plămîn), O (os), D (tegument).

Fiecare stadiu se subdivide în două categorii: A (fără semne generale) și B (1. cu pierdere ponderală $> 10\%$ în 6 luni, 2. febră $> 38^\circ\text{C}$ de cauză neexplicată, 3. transpirații nocturne).

TRATAMENT. Obiectivul tratamentului este prelungirea duratei de viață în condiții optime, în stadiul I—II chiar eradicarea bolii.

Principiile terapiei sînt: tratament precoce, după inventariere topografică și bilanț preterapeutic riguros, adecvat stadiului de extensie a bolii.

Mijloacele terapeutice sînt: exereza chirurgicală, radioterapia, polichimioterapia și imunoterapia.

Schemele de tratament, socotite pe baza experienței actuale, cu cea mai mare eficacitate sînt pentru:

stadiul I, II, III_A — exereză chirurgicală, urmată de radioterapie curativă, extensivă, eradicatoare, în doză de 5000 rads de zona afectată, însoțită facultativ de radioterapia profilactică a teritoriilor adiacente: pentru o mai mare siguranță a remisiunii obținute unii folosesc după radioterapie și o chimioterapie de „menținere” cu vinblastin 6 mg/mp săptămîină timp de 1—2 ani, urmată eventual de imunoterapie;

stadiul III_B — radioterapie pe țesutul limfatic total urmat de o polichimioterapie de tip MOPP :

M (azot muștar, cariolisine) 6 mg/mp i.v. -- ziua 1, 8, 14, 21, 28

O (oncovin, vincristin) 1,4 mg/mp i.v. — ziua 1, 8

P (procarbazin, natulan) 100 mg/mp p.o. — ziua 1—10

P (prednison) 40 mg/mp/p.o. — ziua 1—14,

repetată la 14 zile interval în 3—6 cure în funcție de gravitate ;

stadiul IV — polichimioterapie de același tip, la care se asociază : ciclofosamidă, adriblastin, rufochromomycin în funcție de sensibilitatea la citostatice a bolii ; se poate completa cu radioterapie pe leziunile reziduale.

Evoluția și prognosticul depind de precocitatea diagnosticului și instituirii tratamentului. Se consideră că > 80% din bolnavi au supraviețuire mai mare de 5 ani, boala fiind eradicabilă în stadiul clinic I și II. În aprecierile prognostice trebuie avute în vedere complicațiile terapiei agresive : aplazia medulară, fibroza pulmonară, miocardita, mielita transversă, nefrita de iradiere ; riscul pentru a doua boală malignă (leucemie, tumori maligne) este sporit la 1/100 de bolnavi.

LIMFOAMELE MALIGNE NEHODGKINIENE. Limfoamele maligne nehodgkiniene sînt afecțiuni maligne frecvente ale copilăriei, reprezentînd peste 50% din totalul limfoamelor maligne ; după unele statistici incidența lor este mai mare decît a leucemiei. Afecțiază predominant vîrsta de preșcolar (4—7 ani) și sexul masculin (peste 60%).

DIAGNOSTIC. Deși de mare diversitate citohistologică, tabloul clinic este unitar. Manifestarea clinică esențială este mărirea de volum a organelor, care în mod normal conțin concentrate mari de celule stem, limfocite și histiocite :

— adenomegalia, dură și imobilă în formele histiocitare, moale și mobilă în cele limfocitare, este semnul cel mai constant de boală,

— splenomegalia prezentă în 30—55% din cazuri, hepatomegalia prezentă la 25—50% din bolnavi și tumefacția tumorală amigdaliană — sînt simptome obișnuite bolii.

Avînd în vedere distribuția celulară difuză a elementelor sistemului reticulo-endotelial, se remarcă, ca un aspect caracteristic copilăriei, frecvența ridicată a debutului cu :

- tumoră abdominală (35—60 % din cazuri),
- tumoră în sfera ORL (amigdale, nazofaringe, cavități paranasale, baza limbii — 20 %) și
- tumoră pleuropulmonară (6 % din cazuri) și rar tumoră cu sediu cutanat, osos, muscular sau neurologic.

Într-o proporție importantă, chiar de la debut (30—40 % din cazuri) sau ulterior (18 % în formele limfocitare și 13 % în cele histiocitare) apare generalizarea de tip leucemic a bolii.

Diagnosticul de certitudine este precizat numai de examenul biptic ganglionar sau tumoral extralimfatic, ce evidențiază dezorganizarea tipică a structurii normale și înlocuirea ei cu țesutul de aspect monomorf patologic.

Bilanțul preterapeutic, prin inventarierea topografică a organelor afectate permite o încadrare stadială clinică și histopatologică, asemănătoare cu cea din boala Hodgkin, dar cu mai mică valoare de apreciere prognostică.

TRATAMENT. Obiectivul tratamentului este obținerea unei durate maxime de supraviețuire și în stadiul I și II eradicarea bolii.

Principiile lui sînt următoarele :

- tratamentul să înceapă totdeauna după un bilanț preterapeutic riguros,
- să asocieze mijloacele terapeutice azi disponibile pentru înlăturarea tuturor focarelor de boală precizate,
- să fie intensiv și precoce,
- să acopere și perioadele clinic „nemanifeste”.

Mijloacele utilizate azi sînt :

- exereză chirurgicală ce vizează extirparea tumorii (digestivă, cutanată, musculară, splenică),
- radioterapia — în doză de 4 000 rads/4 săptămîni pentru formele limfocitare și 4 500—5 000 rads/5 săptămîni în formele histiocitare, pe teritoriile afectate; se poate da cu titlu profilactic, în doză de 3 500 rads/3½ săptămîni pe teritoriile ganglionare de drenaj și în doză de 2 400 rads/2 săptămîni pe sistemul nervos central și
- chimioterapie — sub formă de asociații multiple, pentru formele limfo-histiocitare: ciclofosamidă, vincristin, rubidomicin, adriamicin, clorambucil; pentru formele limfocitare: metotrexat, 6-mercaptopurină, citozinarabinozid, prednison, L-asparaginază și în formele histiocitare: procarbazină, rufocromomicină, VM₂₆.

Redăm din multiplele scheme terapeutice, propuse și experimentate de o grupă de cercetători americani o modalitate tera-

peutică specifică pentru limfoamele maligne nehodgkiniene ale copilăriei :

Faza I — inducție — 6—9 săptămâni

Stadiul I—II

- exereză chirurgicală,
- radioterapie locoregională 3 500—4 000 rads,
- vincristin — 1,5 mg/mp/săptămână i.v. \times 6,
- ciclofosamidă — 1 200 mg/mp la 3 săptămâni i.v. \times 3,
- prednison 40 mg/mp/zi p.o. 28 zile.

Stadiul III—IV

- la fel ca în stadiul I—II
- adriamicină 45 mg/mp la 3 săptămâni i.v. \times 3.

Faza a II-a — profilaxie a afectării a sistemului nervos central — 2—3 săptămâni

- stadiul I
- stadiul II, III, IV — iradiere craniană 2 400 rads + metotrexat 12 mg/mp \times 5.

Faza a III-a — întreținere — 18 luni : stadiul I-II-III-IV

- 6 mercaptopurină — 75 mg/mp/zi per os,
- metotrexat — 30 mg/mp/săptămână per os.

Prognosticul bolii este sever. Deși se apreciază că 80% din limfoamele maligne nehodgkiniene sînt curabile în stadiul clinic I, durata generală medie de supraviețuire este mică: 50%—6 luni, 35% pînă la 1 an și 26% pînă la 2 ani. Aceasta se datorește caracterului tardiv al diagnosticului, în peste 50% din cazuri boala aflîndu-se în momentul depistării în stadiul IV clinic.

4. SERIA TROMBOCITARĂ

Țesutul trombocitar cuprinde totalitatea megacariocitelor și trombocitelor din organism. Își are originea comună cu a seriei eritrocitare și granulocitare în măduva osoasă hematogenă; trecînd, într-o perioadă de 7—8 zile, prin etapele de megacarioblast, pro-

megacariocit, megacariocit granular și trombocitogen la naștere trombocitul matur.

Trombocitul matur, deși doar disc citoplasmatic anucleat, cu durată de viață scurtă de 10—11 zile, are un rol considerabil în economia organismului. Funcțiile sale esențiale sînt :

- protecția endoteliului vascular,
- realizarea hemostazei primare, prin adezivitate, agregabilitate și metamorfoză viscoasă,
- retracția cheagului,
- acțiunea tromboplastinică, prin factorul 3 trombocitar,
- transportul aminelor vaso-active și al unor factori de coagulare (I, V, VIII, XIII) și
- fagocitoza.

Avînd în vedere că rolul său major este reprezentat de participarea trombocitului la procesul hemostatic, aspectele patologice trombocitare sînt discutate la capitolul de „Hemostază”.

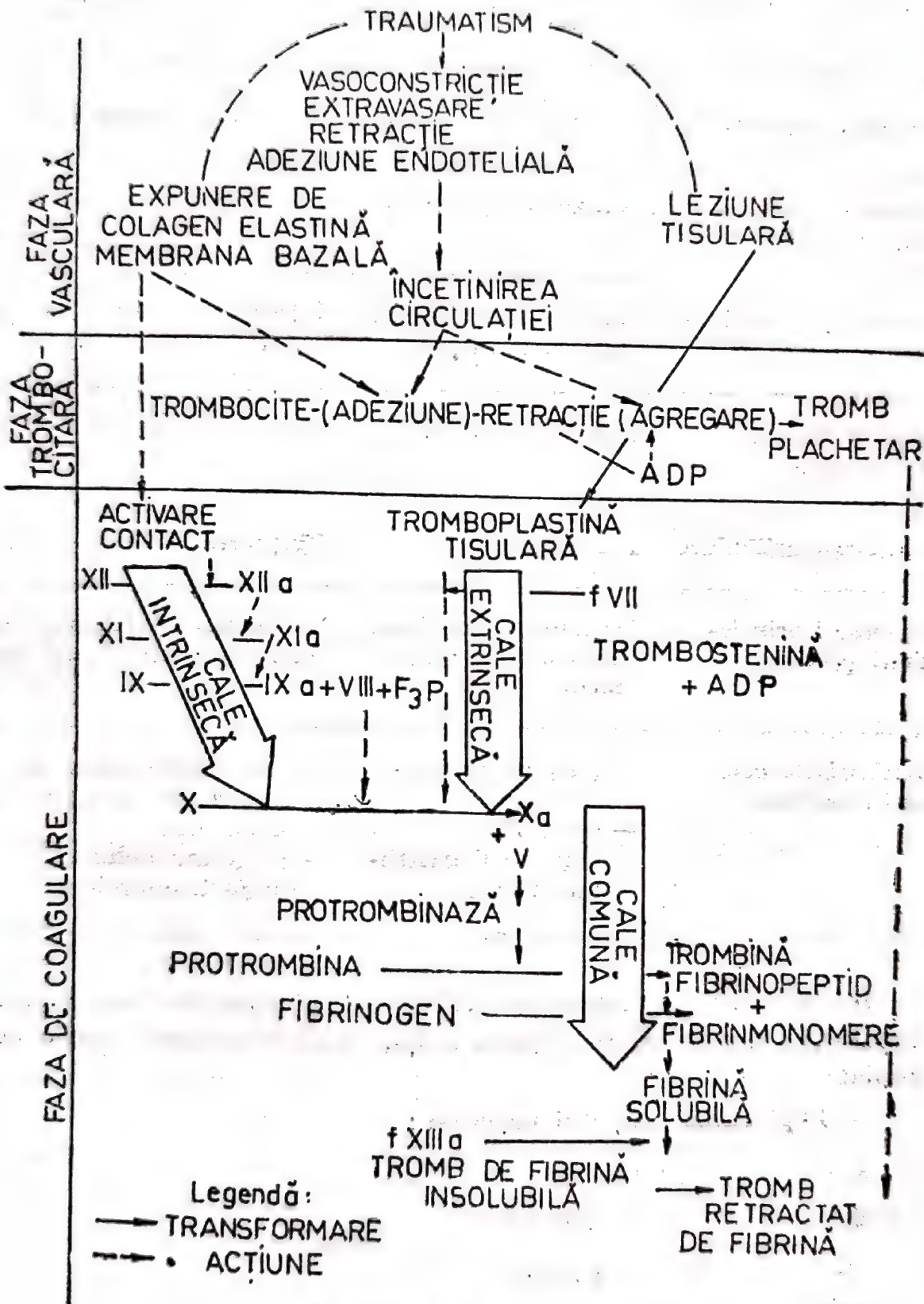
HEMOSTAZA ȘI PATOLOGIA EI. Hemostaza este un fenomen biologic complex, ce antrenează prin procese mecanice, chimice și fizico-chimice o serie de factori tisulari, vasculari, celulari și umorali cu menirea apărării organismului de accidente hemoragice provocate de leziuni sau alterări ale peretelui vascular.

Aparatul hemostatic cuprinde trei componente principale: peretele vascular, trombocitul și factorii plasmatici ai coagulării (I-fibrinogen, II-protrombină, III-tromboplastină tisulară, IV-calciu ionic, V-proaccelerină, VII-proconvertină, VIII-globulină antihemofilică, factor antihemofilic A, IX-plasmă tromboplastincomponent, factor antihemofilic B, X-factor Stuart Prower, XI-factor antihemofilic C, XII-factor Hageman, XIII-factor stabilizator al fibrinei); li se asociază factorii fibrinolitici (plasminogen, fibrinokinaze, lizokinaze). Ei acționează într-o ordine cronologică bine definită, schematizată în figura 11.

PLANUL GENERAL DE INVESTIGAȚIE A HEMOSTAZEI. În fața bolnavului cu sindrom hemoragic, anamneza și examenul clinic trebuie să precizeze :

- caracterul ereditar sau dobîndit al afecțiunii,
- momentul de debut al simptomatologiei,
- particularitățile ei clinice, caracterul ei spontan sau provocat, precum și gravitatea ei.

Examenul clinic este în măsură să sugereze natura anomaliei hemostatice, dar confirmarea o poate aduce doar explorarea de laborator.



SCHEMA HEMOSTAZEI

Fig. 11.

Tabloul comparativ al simptomatologiei în coagulopatii și vasculo-trombopatii

Natura sîngerării	Tulburări plachetovasculare	Defect de coagulare
Hemoragii prin leziuni superficiale	Profuze și prelungite	Puțin importante
Contuzii și hematoame	Slabe și superficiale, adesea multiple	Întinse și profunde, în general izolate
Purpură cutanată și mucoasă	Foarte frecventă	Excepțională
Hemoragii articulare	Foarte rare	Obișnuite în formele grave
Hemoragii prin leziuni profunde	Declanșare imediată, cedare după tratament local	Declanșare întîrziată, nu cedează la tratament local
Manifestările cele mai frecvente	— purpură și echimoze — epistaxis — hemoragii gastro-intestinale	— hemoragii profunde — hemoragii articulare și musculare — sîngerare prelungită după traumatism

Investigațiile de laborator trebuie să înceapă cu teste simple, orientatorii, urmînd ca în a doua etapă să se folosească testele mai complexe, analitice :

— **Explorarea timpului vascular :**

● **testul garoului :**

— negativ — < 10 peteșii

— + — 10—20 peteșii

— ++ — 20—30 peteșii

— +++ — > 30 peteșii ;

● **timpul de sîngerare (t. Duke) — 2—4 minute.**

— **Explorarea timpului plachetar :**

— **probe orientatorii :**

- 54—64".

— Explorarea coagulabilității globale :

- Explorarea tromboplastinoformării endogene:

— probe orientatorii :

- consum de protrombină — peste 40",

- timpul parțial de tromboplastină (timp de cefalină) — 70—100",

- timpul parțial de tromboplastină, activat cu caolin (timp de cefalină-caolin) — 35—45",

— probe analitice:

- testul de tromboplastinogeneză — 2—4',

— Explorarea tromboplastinoformării exogene:

— probe orientatorii:

- timp Quick — 12—15",

— probe analitice :

- timp de protrombină — 25—35",

- timp de proaccelerină — 20—30",

- timp de proconvertină+factor Stuart — 30—40",

- timp Stypwen (x) — 14—16";

— Explorarea fibrinoformării :

— probe orientatorii :

- dozarea fibrinogenului plasmatic — 200—400 mg/100 ml,

- timpul de trombină — 15—20 secunde,

— probe analitice :

● testul de solubilitate al cheagului în soluție de uree 5 M sau acid monocloracetic 1%,

● testul cu venin Russel (timpul de reptilază) — 10 secunde,

Tabelul 74

Sistem de reactivi și interpretare a testului de tromboplastinogenază
(N=normal ; B=bolnav)

Suspensie de cefalină	Plasmă diluată 1/5	Ser diluat 1/10	
Cefalină	N	N	— test global al martorului N
Cefalină	B	B	— test global al bolnavului
Cefalină	B	N	— test plasmatic
Cefalină	N	B	— test seric
Test global ↑	+test plasmatic ↑		— deficit de factor VIII sau V
Test global ↑	+test seric ↑		— deficit de factor IX sau X
Test global ↑	+test plasmatic N și test seric N		— deficit de factor XI sau XII
Test global ↑	+test seric ↑ și test plasmatic ↑		— prezența de anticoagulanți circulanți

— Explorarea fibrinolizei :

— probe orientatorii :

- dozarea fibrinogenului plasmatic — 200—400 mg/100 ml,
- timpul de trombină — 15—20 secunde,
- liza cheagului de euglobuline (von Kaulla) — peste 3 ore ;

— probe analitice :

- dozarea plasminogenului,
- dozarea activatorilor fibrinolitici,
- dozarea antiplasminelor,
- dozarea produșilor de degradare ai fibrinogenului și fibrinei.

Explorarea hemostazei în vederea unei intervenții chirurgicale. Explorarea hemostazei la bolnavii care sînt supuși unei intervenții chirurgicale face parte dintr-un complex de investigații obligatorii pentru siguranța actului operator. Limitarea explorării la testele clasice : timp de sîngerare și de coagulare pe lamă este nu numai insuficientă, dar și periculoasă. Se impune ca printr-un număr minim de teste să se exploreze toate compartimentele hemostazei : număr de trombocite, timp de sîngerare, timp Howell sau timp

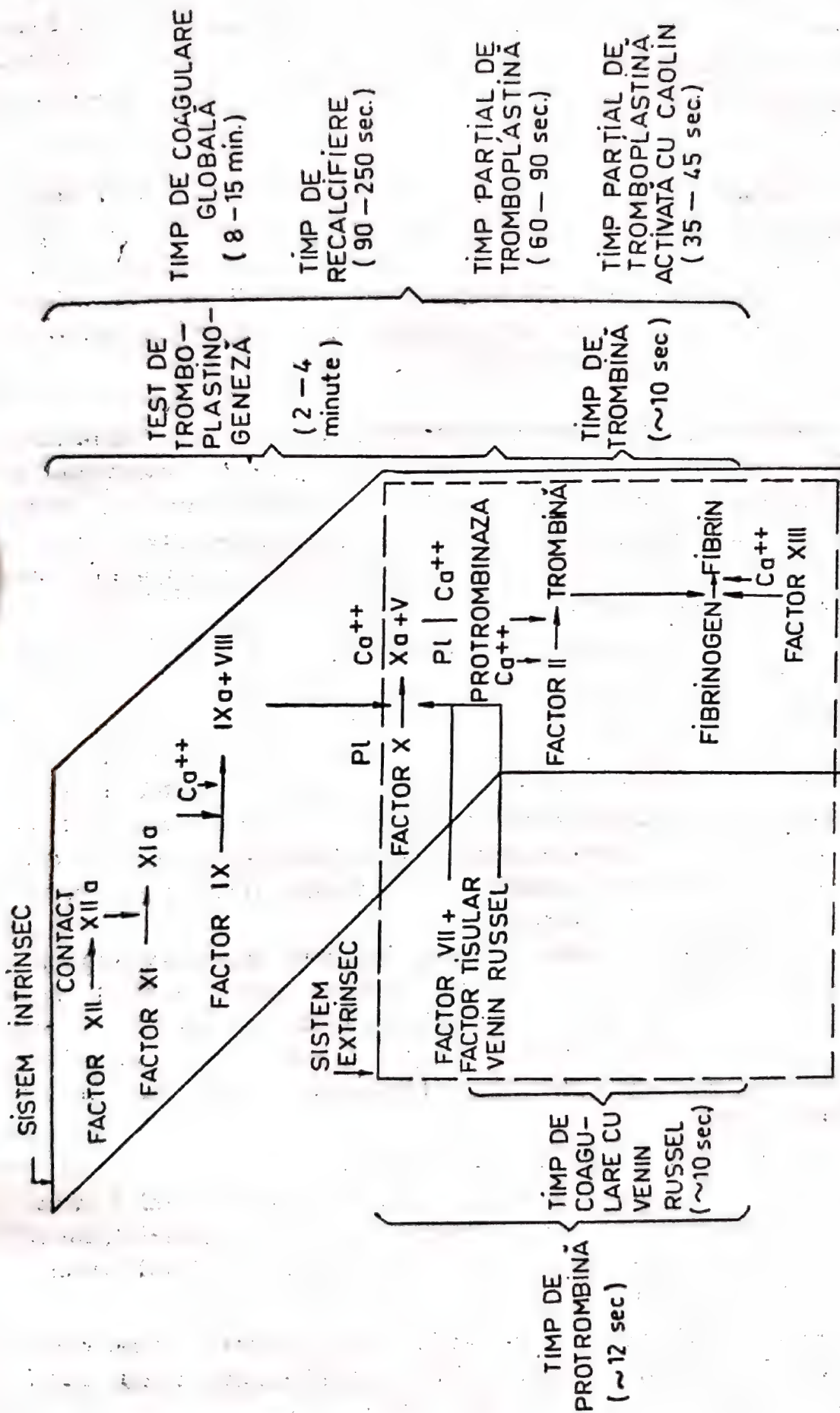


Fig. 12.

de coagulare în eprubetă, timp de consum de protrombină sau timp parțial de tromboplastină, timp Quick și timp de trombină. Toate aceste teste permit decelarea deficiențelor, chiar latente, și corectarea lor din timp, asigurând securitatea hemostazei la bolnavul operat.

DEZORDINI ALE HEMOSTAZEI PRIN DEFICIT TROMBOCITAR. Această grupă de afecțiuni însumează sindroamele hemoragice, care au comună afectarea de ordin cantitativ și/sau calitativ a trombocitelor. Prin repercusiunile asupra permeabilității vasculare, afectarea hemostazei provizorii și implicațiile în coagulare, ea reprezintă o cauză majoră de purpură.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Deși sub raportul incidenței, cele mai frecvente anomalii din acest capitol sînt constituite de trombocitopeniile dobîndite imunologice, spectrul etiologic al dezordinilor trombocitare este polimorf. El însumează cauze congenitale și dobîndite, factori ce determină modificări cantitative sau funcționale trombocitare.

A. Dezordini cantitative trombocitare :

I. Trombocitopenie :

— prin producție medulară deficitară :

— congenitală : pancitopenie constituțională Fanconi, trombocitopenie amegacariocitară Landolt, deficit congenital de trombopoetină, trombocitopenie ereditară (autosomal dominantă, recesivă și recesivă legată de sex), sindrom Wiscott-Aldrich, sindrom May-Hegglin, sindrom Chediak-Higashi, trombocitopenie congenitală prin hiperglicemie și tirozinoză ;

— dobîndită : aplazie medulară, infiltrație medulară (leucemie, mielofibroză, tbc miliară, limfoame maligne, boală Gaucher) trombocitopenie cîclică, deficiență nutrițională de vitamina B₁₂ și acid folic, infecții virotice (rujeolă, denga), hemoglobinurie paroxistică nocturnă, și mecanism necunoscut (disgenezie trombocitară, prematuritate, uremie).

— prin distrucție periferică excesivă :

— imunologică : autoimună (purpură trombocitopenică idiopatică acută și cronică, sindrom Evans, lupus eritematos diseminat), izoimună (neonatală, posttransfuzională) medicamentoasă (chinină, chinidină, sedormid),

-- trombocitolitică : septicemie, boli virotice (mononucleoză infecțioasă, rujeolă, rubeolă, varicelă, gripă) postvaccinală (vaccin antirujeolic), medicamentoasă (restocetin),

- sechestrare splenică: boală Gaucher, sarcoidoză, tbc miliară, splenomegalie congestivă,
- consum excesiv (sechestrare nesplenică): hemangiom cavernos gigant, hemangioame multiple, sindrom de coagulare intravasculară diseminată,
- distrucție mecanică: proteze valvulare cardiace, circulație extracorporeală,
- altele: hemoragie abundentă, transfuzie masivă de sînge sărac în trombocite.

II. Trombocitoză:

- primară, autonomă: trombocitopenie esențială, boli mieloproliferative,
- secundară reactivă: boli inflamatorii acute și cronice, hemoragii acute, hemolize acute, postoperator, boli maligne, deficit de fier.

B. Dezordini calitative, funcționale trombocitare:

I. Trombastenie: trombostenia Glanzmann.

II. Trombopatie:

c) congenitală:

- tip I — defect al reacției de „release”,
- tip II — sindrom Soulier (deficit de adezivitate + morfologie trombocitară anormală),
- tip III — trombocitopenie trombopatică,
- tip IV — boala von Willebrand și variante,
- tip V — afibrinogenemie congenitală,
- tip VI — deficit izolat de adezivitate,
- tip VII — anomalii trombocitare complexe (sindrom Wiscott-Aldrich, sindrom Landolt, sindrom Hermansky-Pudlak, sindrom Fonio),
- tip VIII — absența agregării induse de colagen — sindrom Portsmouth.

d) dobîndită: imunoglobulinopatii, uremie, hemopatii maligne, boli hepatice, induse de droguri (persantin, clorpromazină, aspirină, fenilbutazonă) purpură trombocitopenică idiopatică ș.a.

PURPURA TROMBOCITOPENICĂ IMUNOLOGICĂ (PTI).

PTI este forma etiologică cea mai frecventă de trombocitopenie. Incidența ei la copil este apreciată la 2% din bolnavii spitalizați, fiind de trei ori mai puțin frecventă ca leucemia.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic al purpurei trombocitopenice este facil. El este evocat de purpura cu aspect echimotic și

difuz la care se asociază hemoragii mucoase. Manifestarea sa comună este de :

— extrazavate sanguine cutanate spontane, purpurice, indolore, nemodificate de vitropreslune, cu aspect de peteșii (punctiforme), vibice (lineare), echimoze și mai rar de bule sau necroze hemoragice, cu sediu difuz, dar zona de elecție fiind regiunile declive și subclaviculare ; li se asociază de manieră aproape constantă :

— hemoragii mucoase : gingivoragii, epistaxis, și în mod facultativ — hemoragii ginecologice, hematurie, hemoragie digestivă, hemoragie retiniană sau hemoragie meningo-cerebrală.

Confirmarea diagnostică se face prin examenele de laborator, care în mod obișnuit evidențiază un număr de trombocite sub 50 000/mm³ cu timpul de sîngerare prelungit, retractoria cheagului diminuată, scurtarea consumului de protrombină și scăderea amplitudinii maxime a trombelastogramei. Medulograma este obligatorie în aprecierea tipului central sau periferic de trombocitopenie, în purpurele imunologice seria megacariocitară fiind normală, chiar excesivă, dar cu deviație la stînga a megacariogramei.

Investigațiile imunoserologice pentru evidențierea anticorpilor antitrombocitari sînt dificile de realizat în practica curentă de laborator ; testul de inhibiție al retractoriei cheagului și testul Karpatkin sînt de utilitate orientativă ; testul Coombs direct și indirect pentru detectarea anticorpilor antitrombocitari este o metodă radioimunologică dificil de utilizat.

Rarele situații de trombopatie sînt precizate prin testele funcționale trombocitare.

TRATAMENT. Obiectivul terapiei este combaterea manifestărilor hemoragice și prevenirea accidentelor majore (meningo-cerebrale sau viscerale), cu risc letal.

Principiile terapiei prevăd : asigurarea unui regim de viață cu risc traumatic minim, asocierea terapiei patogenice cu tratamentul simptomatic și dispensarizarea prelungită a bolnavilor (avînd în vedere evoluția capricioasă a bolii).

În purpura trombocitopenică imunologică, mijloacele folosite sînt : corticoterapia, splenectomia și medicația imunodepresoare. Corticoterapia reprezintă medicația de elecție, care prin efectul stimulant al trombocitopoezei, de creștere a rezistenței capilare și prin acțiunea imunodepresoare are menirea de a restabili un număr normal de trombocite. Utilizarea ei este facultativă în PTI acută a copilului, cunoscută ca o afecțiune autolimitată, dar este obligatorie sub formă de prednison 1—2 mg/kg corp în formele subacute și

Aspecte biologice ale unor boli ereditare trombocitare

Afecțiune	Nr. trombocite	Retracția cheagului	Adezivitate	Agregabilitate	Eliberare de factor 3	Durata de viață	Morfologie trombocitară	Transmisiune genetică
Trombastenia Glanzmann	N	↓	↓	↓	↓	N	N (fibrinogen absent)	Autosomal recesivă
Trombopatie (deficit de eliberare de ADP	N	N	(N) ↓	↓	↓ (N)	N (↑)	N/T mici	Autosomal recesivă
Boala Willebrand	N	N	↓	N	N	N	N	Autosomal dominantă (ocazional recesivă)
Trombocitopatie Bernard-Soulier	↓	N	N (↓)	N	↓	↓	T gigante	Autosomal dominantă
Sindrom Wiscott-Aldrich	↓	N	↓	↓	N (↓)	↓	Organele ↓	Recesiv legat de sex

N=normal

T=trombocite

cronice; doza se crește la 3 mg/kg corp/zi în trombocitopeniile majore, ca și în cele rezistente la doze mai mici de corticoterapie. Dacă după 2—3 luni de tratament afecțiunea rămâne neinfluențată, poate fi considerată corticorezistentă și bolnavul trebuie pregătit pentru splenectomie. Avînd în vedere evoluția capricioasă, nu totdeauna previzibilă a bolii, se recomandă în limita toleranței clinice, temporizarea intervenției chirurgicale, cel puțin pînă la 1 an de la debutul afecțiunii. Îndepărtarea sediului electiv al sechestrării trombocitare rezolvă 60% din bolnavii supuși acestei terapii. La cei cu evoluție nefavorabilă după splenectomie se recomandă o medicație imunodepresoare: azatioprin (3—4 mg/kg corp/zi), vincalcoblastin (5—10 mg/săptămîină), 6-mercaptopurină (1,5—2,5 mg/kg corp/zi) sau leukeran (0,1—0,2 mg/kg corp/zi).

Tratamentul substitutiv cu masă trombocitară trebuie să se bucure de o indicație judicioasă, din cauza rapidității instalării procesului de izoimunizare; se folosește în cantitate de 0,1 U (10^{11} trombocite)/kg corp, la nevoie repetat tot la 2—4 ore, doar în formele majore, cu risc letal imediat și în pregătirea splenectomiei.

Evoluția este favorabilă, chiar autolimitată, în formele acute de PTI. Un procent variabil, apreciat pînă la 15%, are o evoluție subacută (1—3 luni) și 10% o evoluție cronică (peste 3 luni). Letalitatea la copil se situează în general sub 1—2%, fiind determinată de hemoragia meningeă, digestivă sau retroperitoneală.

DEZORDINI ALE HEMOSTAZEI PRIN DEFICIT VASCULAR.

Bolile hemoragice prin anomalii ale peretelui vascular formează o grupă heterogenă de afecțiuni, frecvente în copilărie, caracterizate din punct de vedere clinic prin sindrom purpuric, determinat de anomalia lezională sau funcțională, constituțională sau dobîndită a factorului vascular al hemostazei.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Integritatea morfofuncțională a peretelui vascular, la a cărei realizare participă în bună măsură și activitatea trombocitară și echilibrul coagulitic, este un factor esențial al hemostazei normale. Perturbarea ei se poate realiza prin:

— vasculopatie structurală: teleangiectazie hemoragică Rendu-Ossler, boala Ehlers-Danlos, sindrom Marfan,

— creștere a permeabilității și fragilității vasculare, prin mecanism nealergic: scorbut, infecții (bacteriene, virale, rickettsiozice), hiperglobulinemii, boala Cushing, corticoterapie, purpură anulară teleangiectatică Majocchi, dermatita Schamberg,

- autosensibilizare la eritrocite,
- autosensibilizare la ADN și
- purpură anafilactoidă.

PURPURA ANAFILACTOIDĂ. Purpura anafilactoidă sau sindromul Schönlein-Henoch este cea mai frecventă purpură în perioada copilăriei. Ea se definește ca o entitate anatomo-clinică ce are la bază o vasculită imunologică, determinată de reacții de hipersensibilizare induse de infecții microbiene (streptococ, stafilococ), vaccinuri, alergene alimentare sau medicamentoase.

DIAGNOSTIC. Aspectul clinic este revelator, asociind de natură patognomonică :

— purpură constantă, cu aspect peteșial, maculopapulos, pseudourticarian, mai rar bulos, necrotic sau echimotic, cu distribuție simetrică și topografie paraarticulară, predominant pe gambe, fese, mai rar pe membrele superioare, respectând trunchiul, fața și mucoasele, uneori însoțită de edem al scalpului, carpului și al tarsului, cu evoluție în pusee, ades declanșate de ortostatism ;

— manifestări articulare (la 60 % din cazuri), cu aspect artritic sau artralgie, cu sediu la nivelul articulațiilor mari, uneori precedând purpura cutanată ;

— manifestări digestive (la 60—80 % din cazuri), nespecifice (vărsături, dureri abdominale, constipație) sau sub formă de hemoragii digestive, uneori cu aspect de abdomen acut pseudochirurgical ;

— manifestări renale (la 22—36 % din cazuri) : hematurie, edeme, hipertensiune arterială ;

— manifestări pulmonare, cardiace, nervoase, testiculare — cu incidență foarte mică.

Explorările de laborator evidențiază o hemostază normală, asociată cu modificări inflamatorii nespecifice (hiperfibrinogenemie, hiperalfa-2-globulinemie, accelerare a vitezei de sedimentare a hematiilor) și semne de afectare renală (albuminurie, hematurie, rar retenție azotată).

TRATAMENT. Tratamentul prevede :

- repaus la pat,
- regim alimentar de suprimare a alimentelor alergizante,
- tratament antiinfecțios în formele induse de infecții,
- tratament simptomatic cu vasculotrope (vitamina C, rutin, preparate de calciu) cu eficiență limitată,

— corticoterapie sub formă de prednison 1—2 mg/kg corp/zi în formele articulare și abdominale; în cele cu nefropatie se prescrie heparină (500—750 UI/kg corp/zi), antiagregante trombocitare — persantin (3—5 mg/kg corp/zi) sau aspirină (4—10 mg/kg corp/zi). În formele cronice corticorezistente se folosește terapia imunodepresoare sub formă de: ciclofosfamidă (2—3 mg/kg corp/zi), imuran — 2—3 mg/kg corp/zi) sau leukeran (0,1—0,2 mg/kg corp/zi).

Evoluția formelor acute de boală este autolimitată, în ciuda puseelor hemoragice (1—6), ce se pot repeta; în formele cronice, existența și gravitatea nefropatiei este cea care determină prognosticul bolii. Se apreciază că 10—15% din glomerulonefritele purpurice evoluează spre insuficiență renală ireversibilă.

DEZORDINI HEMORAGICE PRIN TULBURARE A COAGULĂRII SANGUINE. În această grupă de afecțiuni se încadrează stările patologice determinate de hipocoagulabilitatea sanguină decompensată, realizată prin deficitul izolat sau asociat al factorilor de coagulare. Mecanismele responsabile de aceste tulburări sînt:

1. deficitul factorilor de coagulare:

— deficit de producție:

● congenital: afibrinogenemie, hipoprotrombinemie, hipoacelerinemie, hipoproconvertinemie, hemofilia A, hemofilia B, deficit de factor Stuart-Prower, hemofilia C, deficit congenital de factor Hageman, deficit de factor stabilizator al fibrinei;

● dobîndit: boli hepatice grave (ciroză, intoxicații), tratament cu antivitamine K, boala hemoragică a nou-născutului;

— exces de consum al factorilor de coagulare: sindrom de coagulare intravasculară diseminată;

— exces de distrucție a factorilor de coagulare:

● sindrom hiperfibrinolitic primar și

2. prezența anticoagulanților circulanți.

BOLI PRIN DEFECTIUNE DE GENERARE A TROMBOPLASTINEI. În această categorie de afecțiuni se încadrează sindroamele hemofilice, determinate de deficitul unuia din factorii: VIII, IX, XI sau XII, cu manifestări clinice și biologice asemănătoare.

HEMOFILIA A. Hemofilia A este coagulopatia ereditară cea mai frecventă (120—130/10⁶ nașteri), reprezentînd 80% din sindroamele hemofilice. Are la bază deficitul de sinteză (A⁻) sau sinteza unei globuline antihemofilice A inactivă (A⁺), transmis ereditar legat de sex.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Globulina antihemofilică A este un complex macromolecular format din trei fragmente: unul cu greutate moleculară mică (LMW), responsabilă de activitatea coagulantă, unul cu greutate moleculară mare (HMW) sau factor Willebrand și un fragment, ce poartă antigenul Willebrand.

În hemofilie este deficitară sinteza fragmentului LMW, defecțiune ce este în 60% din cazuri familială, transmisă ereditar prin conductoare X X și exprimată clinic la hemizigoții X Y și homozigote X X; în 40% din cazuri caracterul familial nu poate fi precizat.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul de hemofilie A este evocat în fața unui bolnav cu:

— antecedente familiale la persoane de sex masculin, pe linie maternă, semnificative prin manifestări hemoragice;

— hemoragii repetate, persistente și abundente, cu debutul cel mai ades în mica copilărie (6% neonatal, 22% — perioada de sugar, 32% — 1—2 ani și 33% — 2—14 ani),

— hemoragii totdeauna provocate, uneori de traumatisme minore, cu sediu profund: subcutanat (echimoze și hematoame), intramuscular (hematoame), visceral (mezenteric, faringian, intestinal), intracavitar (articulații, peritoneu, pleură, pericard),

— sîngerări exteriorizate incoercibile: dentare, epistaxis, hematurie, sîngerări din plagă linguală sau a buzelor,

— absența purperei.

Simptomele caracteristice ce pun în joc un prognostic vital imediat sînt: hematoamele perilaringiene, ale planșeului bucal, orbitare, intracraniene și ale mușchilor psoas; simptomele ce pun în joc un prognostic funcțional ulterior sînt: hemartrozele, inițial rezolutive, apoi anchilozante și deformante, ca și hematoamele cu compresiune pe nervii: median, radial sau sciatic.

Examenenele de laborator arată modificări proporționale cu gradul deficitului de factor VIII: hipocoagulabilitate globală (în condițiile în care concentrația factorului VIII este sub 5% din normal); timpul de consum de protrombină, timpul parțial de tromboplastină, timpul parțial de tromboplastină — și timpul de cefalină — caolin sînt alterați; testul de generare al tromboplastinei cu reactiv global și plasmatic este perturbat de manieră specifică, patognomonică pentru hemofilia A. Numărul de trombocite, timpul de sîngerare, retracția cheagului, timpul Quick și timpul de trombină sînt normali.

Modificările testelor screening la bolnavii cu sindrom hemoragic

(N=normal; P=patologic)

Anomalie	Timp de sîngerare	Număr de trombocite	Retracția cheagului	Timp global de coagulare	Timp parțial de trombo- plastă activat	Timp de pro- trombină	Timp de trombină	Test de ge- nerare al tromboplas- tinel	Produsi de degradare ai fibrinoge- nului și fib- rinel	Liza cheagu- lui de euglo- buline
Trombocito- penia	P	P	P	N	N	N	N	N	absenți	N
Anomalii cali- tative trombo- citare	P	N	N ¹	N	N	N	N	P ²	absenți	N
Boala Willebrand	P	N	N	P	P	N	N	NP ⁵	absenți	N
Deficit de factor I	N	N	P	P	P	P	P	N	absenți	N
Deficit de factor II	N	N	N	N	P	P	N	N	absenți	N
Deficit de factor V	N	N	N	NP ³	P	P	N	P	absenți	N
Deficit de factor VII	N	N	N	N	N	P	N	N	absenți	N
Deficit de factor VIII	N	N	M	NP ³	P	N	N	P	absenți	N
Deficit de factor IX	N	N	N	NP ³	P	N	N	P	absenți	N

Tabelul 76 (continuare)

Anomalie	Timp de singerare	Număr de trombocite	Retracția cheagului	Timp global de coagulare	Timp parțial de trombo- plastină activat	Timp de pro- trombină	Timp de trombină	Test de ge- nerare al tromboplas- tinei	Produsi de degradare ai fibrinoge- nului și fib- rinei	Liza cheagu- lui de euglo- buline
Deficit de factor X	N	N	N	NP ³	P	P	N	P	absenți	N
Deficit de factor XI	N	N	N	NP ³	P	N	N	P	absenți	N
Deficit de factor XII	N	N	N	P	P	N	N	P	absenți	N
Deficit de factor XIII	N	N	N	N	N	N	N	N	absenți	N
Deficit de vitamina K	N	N	N	NP ⁴	P	P	N	P	absenți	N
Sindromul CIVD	P	P	P	P	P	P	P	P	absenți/ prezenți	N-P
Sindrom de defibrinare	P	N	P	N-P ³	P	P	P	P	prezenți	P

N¹ — patologic în boala Glanzmann ;P² — patologic cu trombocitele bolnavului ;P³ — patologic în deficiențe severe ;P⁴ — patologic în deficit marcat de factor IX ;P⁵ — patologic în deficit sever de factor VIII.

TRATAMENT. Obiectivul terapiei este prevenirea și combaterea accidentelor hemoragice, în vederea asigurării unei supraviețuiri în condiții optime.

Principiile tratamentului prevăd: un regim de viață netraumatizant; tratament doar în perioada accidentelor hemoragice, excepție făcând formele grave, cu hemoragii „spontane”, ce pot fi tratate profilactic cu 36 UI de factor VIII pe săptămână în 1—2—3 prize; profilaxia pre-, intra- și postoperatorie; tratament etiologic substitutiv cu preparate concentrate de factor VIII, administrate în doză ritm, durată individualizată, în funcție de particularitățile metabolice ale globulinei antihemofilice A și de forma clinică de boală, vizându-se obținerea unei concentrații serice de 15—30% din normal; contraindicare a injecțiilor i.m. și intrarticulare, prudență la injecțiile subcutanate și proscrierea puncțiilor hematoamelor.

Mijloacele de tratament sînt:

— tratamentul substitutiv: sînge proaspăt — 0,3 U factor VIII/ml, plasmă nativă proaspătă — 0,6 U/ml, plasmă antihemofilică liofilizată — 1,2 U/ml, crioprecipitat — 3—4 U/ml, fracțiunea I Cohn — 10 U/ml și globulină antihemofilică concentrată umană — 50 U/ml sau animală — 200 U/ml;

— acidul ε aminocaproic — 100—500 mg/kg corp/zi,

— corticoterapia — prednison 0,5 — 1 mg/kg corp/zi,

— tratamentul simptomatic — analgezice, tranchilizante, antihistaminice și

— imobilizarea articulației afectate, aplicarea locală de pungă cu gheață.

Evoluția sub tratamentul corect este favorabilă, riscul vital fiind apreciat la 3% din totalul bolnavilor. Prognosticul este agravat de complicațiile posttransfuzionale: izoimunizare antifactor VIII, trombocitopenie izoimună și hepatită serică.

Existînd posibilitatea diagnosticului intrauterin precoce al sexului fetal în familiile cu risc genetic pentru această afecțiune, se poate împiedica nașterea purtătorilor de tară, clinic manifestă, printr-un sfat genetic adecvat.

Hemofilia B (reprezentînd 11—15% din sindroamele hemofilice) și **Hemofilia C** (reprezentînd 5—7% din sindroamele hemofilice) au la baza lor deficitul congenital transmis ereditar legat de sex al globulinei antihemofilice B (hemofilia B), respectiv deficitul congenital transmis autosomal dominant al factorului XI (hemofilia C). Deși cu simptomatologie clinică mai atenuată, au exprimare clinică în cazurile în care deficitul este sever (50% din totalul îmbolnăvirilor), asemănătoare cu tabloul clinic al hemofiliei A. Diagnosticul

Tabelul 77

Schema de tratament

Categorie de sîngerare	Nivel de factor de realizat	Doza/ 12 ore	Durata de tratament
I. Epistaxis, sîngerări din mucoase, hemartroză, hematurie ușoară	20 %	10U/kg	2—3 zile
II. Hematoame cu sediu primejdios, extracții dentare, intervenții chirurgicale ușoare, hematurii medii	30 %	15U/kg	3—5 zile
III. Hemoragii subperitoneale și intratoracale, fracturi și leziuni deschise mari, intervenții chirurgicale medii (ORL, oftamologie), hematurii masive	40 %	20U/kg	7—14 zile
IV. Hemoragii în sistemul nervos central, intervenții chirurgicale mari, reduceri sîngerînde de fracturi, corectări de atitudini vicioase	50 %	25U/kg	10—14 zile

pozitiv este precizat pe baza investigațiilor de laborator, care evidențiază o hipocoagulabilitate, asociată cu alterarea testului de consum de protrombină și al timpului parțial de tromboplastină; testul de tromboplastinogeneză cu reactiv seric este patologic în hemofilia B și cel cu reactiv global este patologic în hemofilia C.

Tratamentul specific se face cu sînge sau plasmă proaspătă, liofilizată sau conservată (0,5—1 U/ml) sau cu concentrate de factor IX: PPSB sau konyne — 30—50 U/ml; în funcție de gravitatea hemoragiei se administrează 10—40 UI/kg corp/zi în hemofilia B sau 10—40 UI/kg corp o dată la 5 zile în hemofilia C, timp de 3—15 zile.

BOALA VON WILLEBRAND. Boala von Willebrand este o afecțiune înrudită cu hemofilia A, avînd la baza sa deficitul factorului plasmatic HMW responsabil de activitatea Willebrand (adezivitate trombocitară și nivel normal de factor VIII), transmis ere-

ditar autosomal dominant. Sub denumirea de sindrom von Willebrand sînt desemnate afecțiunile similare dobîndite.

DIAGNOSTIC. Exprimarea clinică a bolii se realizează sub formă de sîngerare capilară (hemoragii cutaneomucoase, epistaxis, gingivoragie, menoragie) și hemofiloidă (hemartroză, hematoame profunde, sîngerări la traumatisme și intervenții chirurgicale). Confirmarea diagnostică se face prin investigațiile de laborator, care evidențiază alături de testele de coagulare similar modificate cu cele din hemofilia A, a unui timp de sîngerare prelungit, însoțit de adezivitate trombocitară *in vivo* și agregabilitate trombocitară indusă de ristocetina defectuoasă.

TRATAMENTUL are aceleași obiective, principii și mijloace terapeutice ca hemofilia A. Caracteristică este eficacitatea mai mare și prelungită a tratamentului substitutiv, ceea ce permite un ritm de perfuzie de 1/48 ore. **Evoluția și prognosticul** sînt mai favorabile ca în hemofilia A.

BOLI ALE TROMBINOFORMĂRII. În acest capitol se încadrează afecțiunile determinate de deficitul izolat sau asociat al factorilor complexului protrombinic: II, V, VII și X.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. În etiologia deficitului factorilor complexului protrombinic se descriu :

— cauze congenitale, condiționate ereditar, ce afectează un singur factor: protrombina (boala Biggs și Douglas), proconvertina (boala Alexander), factorul Stuart-Prower (boala Hougie-Barow) și proaccelerina (parahemofilie Owren) și

— cauze dobîndite :

- hipovitaminoză K — care determină în ordinea instalării ei, scăderea factorului VII, apoi II, X și IX (factori dependenți de vitamina K), fără să modifice concentrația factorului V,

- afecțiuni hepatice grave — ce alterează, independent de aportul de vitamina K, factorul VII, II și X; hipoproaccelerinemia și hipofibrinogenemia apar tardiv, comportînd o semnificație prognostică gravă;

- utilizare de antivitamine K;
- boala hemoragică a nou-născutului;
- sindroame fibrinolitice;
- altele: amiloidoză, boala Gaucher, lupus eritematos diseminat, mielom multiplu ș.a.

DIAGNOSTIC. Deficitele grave ale factorilor complexului protrombinic se caracterizează din punct de vedere clinic prin sindrom hemoragic de tip pseudohemofilic, concretizat în hemoragii cutanemucoase, sîngerări postoperatorii și posttraumatice, hemoragii musculare și articulare.

Examenenele de laborator evidențiază hipocoagulabilitate (timp de coagulare, timp Howell, toleranță la heparină prelungite) doar în formele medii și severe, formele ușoare fiind caracterizate prin normocoagulabilitate. Timpul parțial de tromboplastină este prelungit în deficitul de factor: II, V sau X și normal în deficitul de factor VII. Timpul Quick este constant prelungit. Testele diferențiale: timpul de protrombină, timpul de proaccelerină, timpul de factor VII + X și timpul Stypven (factor X) permit decelarea factorului afectat și gradul afectării lui.

TRATAMENTUL are drept obiectiv combaterea manifestărilor hemoragice, prin utilizarea unei terapii substitutive, ce vizează realizarea unei concentrații a factorilor complexului protrombinic de 25% din normal. Mijloacele folosite sînt: sîngele, plasma, proaspete (pentru deficit de factor V) sau conservate (pentru deficit de factor II, VII, X) cu o concentrație de 1 UI/ml sau preparate concentrate de tipul PPSB, cu un conținut de 10—50 U/ml; ritmul de perfuzie indicat este zilnic la început, apoi una pe zi pentru factor V și VII, una la două zile pentru factorul X și una la trei zile pentru factorul II. Cantitatea perfuzată se apreciază după formula: greutate $\times 50 \times 0,25$, ceea ce corespunde la un ritm de 10 ml sînge sau plasmă pe kg corp sau 10—20 UI PPSB/kg corp. Administrarea de vitamină K₁ în doză de 0,1—1 mg/kg corp/zi poate ameliora evoluția în situațiile de hipo- și avitaminoză K.

BOLILE FIBRINOFORMĂRII. Ultima etapă a coagulării este asigurată de prezența unui fibrinogen calitativ normal, într-o cantitate de peste 50 mg/100 ml, precum și de acțiunea factorului stabilizator al fibrinei.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Perturbarea fibrinoformării are loc în următoarele condiții:

— fibrinogenopenie:

● congenitală: afibrinogenemie congenitală — boală ereditară cu transmisie autosomal recesivă și forma sa atenuată hipofibrinogenemie congenitală și

● dobândită : sindrom de coagulare intravasculară diseminată, sindroame fibrinolitice, boli hepatice grave ;

— fibrinogenopatie congenitală :

● hemoragică : fibrinogen Bethesda, fibrinogen Detroit, fibrinogen Oklahoma sau

● trombohemoragică : fibrinogen Baltimore, fibrinogen Wiesbaden și

— deficit de factor XIII, boală congenitală, cu transmitere autosomal recesivă.

DIAGNOSTIC. În condițiile scăderii fibrinogenemiei sub 50 mg/100 ml se instalează o simptomatologie clinică asemănătoare bolii Willebrand: hemoragii externe, mai rar hemoragii profunde, sîngerări postoperatorii și posttraumatice grave. Este paradoxală buna toleranță a bolii în afara traumatismelor și intervențiilor chirurgicale, chiar în condițiile scăderii fibrinogenemiei sub cifra de 50 mg/100 ml. Examenle de **laborator** evidențiază incoagulabilitatea singelui, caracteristică; aspectul trombelastogramei este patognomic prin prezența unei linii drepte.

În deficitul de factor XIII, tabloul clinic se caracterizează prin hemoragii survenite posttraumatic, la 24—48 de ore de la traumatism; li se asociază tulburări de cicatrizare a plăgilor. Confirmarea biologică a diagnosticului se face prin evidențierea stabilității deficitare a cheagului de fibrină în soluție de uree 5 M sau soluție de acid monocloracetic 1 %.

TRATAMENTUL are ca obiectiv realizarea unei fibrinogenemii de 50 mg/100 ml. Mijloacele folosite sînt: singele, plasma sau fracțiunile concentrate în fibrinogen.

Tabelul 78

Concentrația în fibrinogen a diferitelor preparate de singe

Preparate	Conținut în fibrinogen (g)	Cantitate livrată (ml)	Proporție de fibrinogen (g/100 ml)
Singe conservat	0,5—0,7	500	0,10—0,15
Plasmă liofilizată	0,7	200	0,35
Fracțiunea I Cohn	0,75—1,00	150	0,50—0,70
Fracțiunea I Cohn concentrată	0,90—1,30	50	1,80—2,60
Crioprecipitat	0,14	20	0,70
Fibrinogen uman	1,00	100	1,00

Necesarul în grame de fibrinogen se apreciază după formula :

Greutate (kg) \times 50, ritmul de perfuzie fiind de 1 la 4 zile. În deficitul de factor XIII se recomandă terapie transfuzională cu aceleași preparate, ritmul de perfuzie fiind mai redus, de o perfuzie pe săptămână.

SINDROMUL DE COAGULARE INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ. Coagularea intravasculară diseminată este o stare patologică de tulburare complexă a hemostazei, constînd din declanșarea intravasculară a procesului de coagulare, cu depunerea intravitală de fibrină pe endoteliul vascular, cu potențialitatea obturării microcirculației. Ea este considerată drept una din cauzele majore (peste 40 %) ale sindroamelor hemoragice ale vîrstei de nou-născut și sugar.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Coagularea intravasculară diseminată este considerată a fi un mecanism „intermediar” între factorii etiologici numeroși ce o declanșează și consecințele sale funcționale sau organice ce-i determină marea gravitate.

La originea sindromului de coagulare intravasculară diseminată stă o stare de **hipercoagulabilitate** indusă prin mecanism extrinsec (eliberare de tromboplastine tisulare, leucocitare, eritrocitare sau acțiunea endotoxinelor bacteriene) sau prin mecanism intrinsec (activare a factorului contact și a trombocitelor, acțiune a complexelor antigen-anticorp). Condițiile determinante ale hipercoagulabilității sînt :

— infecțiile grave : bacteriene (stafilococ aureu coagulazopozitiv, streptococ, meningococ, klebsiella, pseudomonas ș.a.), virale (boala incluziilor citomegalice, boala herpetică, rubeolă, varicelă, gripă) și parazitare (toxoplasmoză) ;

— starea de șoc : septic, hipovolemic, hemoragic, anafilactic, transfuzional etc.,

— hemolizele acute brutale,

— hemopatiile (leucemie, limfoame maligne), boală canceroasă,

— cardiopatiile congenitale, sindromul Kassabach-Meritt,

— intoxicațiile, intervențiile chirurgicale laborioase, arsurile extinse, sindromul de strivire ș.a.

Stadiul de hipercoagulabilitate este succedat de etapa de hipocoagulabilitate prin consum, urmare a procesului extensiv de coagulare în microcirculație. Concomitent se declanșează și procesul fibrinolitic reacțional, care devenind excesiv poate agrava hipocoagulabilitatea, prin hiperfibrinoliză și proteoliză nespecifică a factorilor de coagulare, ca și prin intervenția anticoagulantă a produșilor de degradare ai fibrinogenului și fibrinei.

DIAGNOSTIC. Tabloul clinic variază cu etapa și gravitatea dezordinilor; alături de formele latente, inaparente se descriu forme manifeste, ce asociază în mod paradoxal în contextul unei stări grave de șoc manifestări hemoragice cu accidente trombotice.

Hemoragiile, prezente la peste 50% din bolnavi, sînt prezente la locul injectiilor, la nivelul tegumentelor și al mucoaselor, manifestindu-se alteori ca hemoragii viscerale exteriorizate sau hemoragii interne. Trombozele determină necroze tisulare cu sediu electiv la nivelul piramidei nazale, al pulpei degetelor, ca și al pavilioanelor urechilor; se asociază tromboze viscerale: renale, intestinale, neurologice ș.a. Purpura fulminans, sindromul Waterhouse-Friedrichsen, sindromul hemolitic uremic Gasser, purpura trombocitopenică trombotică sînt entități clinice considerate manifestări ale procesului de C.I.D.

Examenele de laborator, nespecifice în prima etapă de hipercoagulabilitate, realizează un tablou biologic caracteristic în etapa de coagulopatie de consum, concretizat în: fibrinogenopenie sub 1,5 g%, concentrație de factor V sub 50% din normal, trombocitopenie sub 100 000/mm³ și concentrație de produși de degradare ai fibrinogenului peste 30 μg/ml; în condițiile hiperfibrinolizei reacționale se scurtează durata lizei cheagului de euglobulină, concentrația plasminogenului scade, iar cea a produșilor de degradare ai fibrinogenului și fibrinei atinge cifre mari, de peste 1 000 μg/ml.

TRATAMENT. Obiectivul terapiei este: blocarea mecanismului fibrinoformării și restabilirea unui echilibru coagulolitic; înlăturarea cauzei declanșate, ca și a perturbărilor agravante: de hemodinamică, diselectrolitemie, acidoză și hipoxie.

Principiile constau în: precocitatea intervenției terapeutice, orientarea terapeutică complexă, individualizată în funcție de stadiul evolutiv, în unități de terapie intensivă, în condițiile unei monitorizări clinico-biologice riguroase.

Mijloacele terapeutice vizează afecțiunea cauzală și perturbările asociate. Mijlocul specific terapeutic este reprezentat de heparină, anticoagulant cu acțiune antitrombinică și depresoare a tromboplastinoformării, ce se administrează în doză de 500—3 000 UI/kg corp/zi, în 4—6 prize i.v. sau în perfuzie intravenoasă continuă, sub controlul testelor de coagulabilitate globală (valoarea lor să fie de 2—3 ori mai mare decât normalul). Heparina se administrează cu prudență doar la cei cu plăgi deschise, intervenții chirurgicale și trombocitopenie sub 10 000/mm³, în rest apreciindu-se că riscurile se leagă de subdozarea acestui medicament. În formele grave se asociază o medicație antiagregantă trombocitar (dipiridamol 3—5 mg/kg corp/zi, aspirină 4—10 mg/kg corp/zi) sau terapie fibrinolitice (streptokinază 4 000 UI inițial, apoi 10 000 UI la 4 — respectiv 8 ore sau urokinază 1 000—1 500 UI/kg corp/1 h) sub controlul trombelastogramei, al timpului de trombină și al dozării de fibrinogen.

Tratamentul antifibrinolitic cu acid ε aminocaproic este în mod obișnuit contraindicat din cauza riscurilor trombotice; se administrează într-o doză de 100—500 mg/kg corp/zi doar în cazurile rare de hiperfibrinoliză patologică.

Tratamentul substitutiv (sînge, plasmă, preparate de fibrinogen, PPSB) se efectuează strict sub heparinoterapie; în aceleași condiții se recomandă exsanguinotransfuzia, cu deosebire în sindromul de coagulare intravasculară diseminată neonatală.

SINDROMUL FIBRINOLITIC. Sindromul fibrinolitic (hiperfibrinoliză, purpură fibrinolitică) are la bază o activitate fibrinolitică excesivă, ce se caracterizează din punct de vedere clinic prin hemoragii severe, adesea letale.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Sindromul fibrinolitic are o incidență foarte redusă în copilărie, fiind excepțional de rar întâlnit în: leucemii (promielocitară, mieloblastică), boli hepatice cronice grave, mușcături de șarpe veninos, supradozaj al medicației fibrinolitice și intervenții chirurgicale laborioase.

Schema de investigație în sindroame hemoragice prin anticoagulanți curenlanți

Anticoagulant	Timp Hovell	Timp de con- sum de pro- trombină	Timp Quick	Timp de trombină	Corecția cu albastru de toluidină
Antitromboplastinogen	perturbat	perturbat	normal	normal	—
Antitromboplastină	perturbat	perturbat	perturbat	normal	—
Antitrombină neheparinică	perturbat	normal	variabil	perturbat	—
Antitrombină de tip heparinic	perturbat	variabil	variabil	variabil	da

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este sugerat de un sindrom hemoragic caracterizat prin echimoze și hematoame extinse, purpurii-vioacee, în placarde mari, cu contur neregulat „în hartă geografică”, cu apariție spontană sau posttraumatică, la care se asociază sîngerări gastro-intestinale, din plăgile chirurgicale, epistaxis ș.a. În „marele sindrom fibrinolitic acut” sîngerarea este continuă, incoercibilă cu sînge incoagulabil, cu aspect lacat.

Întrucît plasma are pe lîngă acțiune fibrinolitică și un efect proteolitic nespecific, examenele de laborator evidențiază o perturbare complexă a hemostazei, prin scăderea concentrației de factor I, II, V, VIII, IX, constînd în hipocoagulabilitate (prelungirea timpilor de coagulare globali, a timpului Quick, a timpului parțial de tromboplastină și a timpului de trombină), cu număr normal de trombocite, liză accelerată a cheagului de euglobuline și creștere a concentrației produșilor de degradare ai fibrinogenului și fibrinei.

TRATAMENTUL are ca obiectiv oprirea sîngerărilor prin folosirea unei medicații antifibrinolitice (acid e aminocaproic 100—500 mg/kg corp/zi) și a unui tratament transfuzional substitutiv (sînge, plasmă, fibrinogen), sub controlul timpului de coagulare, al timpului a trombină și al timpului de liză al cheagului de euglobuline. În situația în care se suspicionează natura secundară a fi-

brinolizei, acidul ϵ aminocaproic trebuie administrat cu prudență, totdeauna în asociație cu heparina.

SINDROAME HEMORAGICE PRIN ANTICOAGULANȚI CIRCULANȚI. Sindroamele hemoragice din acest capitol au la baza lor prezența în circulație a unor anticoagulanți, absenți în condiții normale în organismul uman.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Anticoagulanții circulanți sînt în marea lor majoritate orientați antifactor VIII, antifactor II, antifactor I, antifactor IX, antifactor XIII și antitrombină. Ei survin în condiții foarte variate: boli autoimune, mielom multiplu, post-transfuzional, în contextul astmului bronșic, al colitei ulceroase, al pemfigusului, după utilizarea unor medicamente (penicilină, streptomycină, ser de cal); este descrisă o situație patologică de hiperheparinemie congenitală.

DIAGNOSTIC. Prezența anticoagulanților circulanți poate fi din punct de vedere clinic asimptomatică sau se poate manifesta printr-o simptomatologie pseudohemofilică: hematoame, hemartroze, hematurie, melenă ș.a.

simptomatologie pseudohemofilică: hematoame, hemartroze, hematurie, melenă ș.a.

Examenenele de laborator sînt perturbate variat în funcție de tipul anticoagulantului circulant.

TRATAMENTUL este dificil; terapia cortizonică și imunodepresoare au eficacitate limitată. Exsanguinotransfuzia poate fi utilă în formele grave. În hiperheparinemie se indică sulfat de protamină, administrat i.v. lent într-o doză calculată după formula $UI = \text{heparinemie reală (mmg)} \times 2,5$.

Prognosticul este în general bun, exceptînd sindromul hemoragic cu anticoagulanți circulanți de tip antifactor VIII, a cărui evoluție este gravă, comportînd chiar risc letal.

ASPECTE PRACTICE ALE MEDICINII TRANSFUZIONALE. În cursul anilor, după primul război mondial, transfuzia de sînge a

devenit progresiv o terapie de rutină în medicina internă și chirurgie. Azi, cunoscându-se numeroasele sale riscuri: transmisia de boli (hepatită virală, infecție cu virus citomegalic, malarie, toxoplasmoză, lues, bruceloză), reacțiile transfuzionale (reacții hemolitice și de hipersensibilitate), reacțiile de izoimunizare (la antigene eritrocitare, leucocitare și trombocitare), accidentele hemoragice (sindrom de coagulare intravasculară diseminată sau fenomen de „wash-out” a trombocitelor), intoxicațiile cu acid citric și cu amoniu, supraîncărcarea circulatorie, se limitează utilizarea ei, specificându-se cu strictețe indicațiile de terapie transfuzională.

Indicații	Afecțiune	Material de transfuzat
Restaurarea deficitului de hemoglobină (Hb sub 7—8 g/100ml)	— Anemie acută post-hemoragică	— Sînge complet (VET=36 %)
	— Anemie hemolitică gravă	— Conservă de eritrocite (VET=45 %)
	— Anemie aplastică	— Sediment de eritrocite (VET=65 %)
Combaterea hemoragiilor		— Sediment concentrat de eritrocite (VET=90 %)
	— Purpură trombocitopenică gravă	— Masă trombocitară
	— Hemofilie A	— Sînge proaspăt
	— Boală Willebrand	— Plasmă proaspătă sau liofilizată
		— Crioprecipitat
	— Deficit de factor II, VII, IX, X	— Concentrat de factor VIII
	— Deficit de factor V	— Sînge integral
	— Deficit de factor XII, XI, XIII	— Plasmă proaspătă sau conservată
	— Deficit de factor I	— PPSB
		— Sînge sau plasmă proaspătă
		— Sînge sau plasmă proaspătată sau conservată
		— Sînge, plasmă proaspătă sau conservată
		— Frațiunea I Cohn
		— Crioprecipitat
		— Fibrinogen uman

Indicații	Afecțiuni	Material de transfuzat
Combaterea infecției	— Agranulocitoză — Leucemie	— Conservă de leucocite
Restaurarea volumului plasmatic	— Soc — Arsuri	— Sînge — Plasmă
Restaurarea normoproteinemiei	— Hipoproteinemie gravă	— Plasmă — Albumină
Restaurarea imunoglobulinelor serice	— Hipo- și agammaglobulinemie	— Plasmă proaspătă — Gammaglobulină polivalentă 10—16,5 % — Gammaglobuline specifice

Volum de sînge—80 ml/kg corp.

Volum plasmatic—45 ml/kg corp.

Volum eritrocitar—35 ml/kg corp.

1 g hemoglobină—3,4 mg fier.

100 ml sînge integral—40 mg fier.

Rata transfuzională :

— în anemia acută posthemoragică :

volum de sînge de transfuzat = $(\text{Hb ideală} - \text{Hb actuală}) \times G$ (kg) $\times 6$,

volum de masă eritocitară de transfuzat = $(\text{Hb ideală} - \text{Hb actuală}) \times G$ (kg) $\times 2$,

debit orar maxim — 10 ml/kg/h,

volum de sînge de transfuzat = 20 ml/kg, maximum 50 ml/kg/24 h,

— în anemia nehemoragică :

volum de sînge de transfuzat = 20 ml/kg, maximum 50 ml/kg/24 h,

volum de masă eritocitară de transfuzat = 7 ml/kg corp, maximum 15 ml/kg corp/24 h,

debit orar maxim — 2,5 ml/kg corp/h.

Exsanguionotransfuzie. Indicații :

- boala hemolitică a nou-născutului,
- intoxicații acute,
- sindrom de coagulare intravasculară diseminată,
- poliglobulie.

Cantitatea de sînge transfuzat în raport cu volemia	Coeficient de epurare	Ritm de transfuzie
$\frac{1}{2} \times$ volemia	40 %	1,75 ml/kg/minut
$1 \times$ volemia	60 %	
$1\frac{1}{2} \times$ volemia	75 %	
$2 \times$ volemia	85 %	
$2\frac{1}{2} \times$ volemia	90 %	
$3 \times$ volemia	95 %	

DIETETICA

A. NECESARUL LA COPILUL SĂNĂTOS

1. ÎN CALORII ȘI LICHIDE

Vîrsta	Calorii/24h	Lichide în ml/kg greutate
Sugar	100 cal/kg/zi	150
1—3 ani	1 300 cal/kg/zi	100
4—6 ani	1 700 cal/kg/zi	90
7—9 ani	2 100 cal/kg/zi	70
10—12 ani	500 cal/kg/zi	70
13—15 ani		
băieți	3 100 cal/zi	
fete	2 600 cal/zi	50
16—19 ani		
băieți	3 600 cal/zi	
fete	2 400 cal/zi	50

2. ÎN PRINCIPII ALIMENTARI

Principiul alimentar	Cantitatea în g/kg/zi	Proporția din rația calorică
Proteine	2—4	12—15 %
Glucide	12—15	45—60 %
Lipide	2,5—3	30—40 %
— din care acizi grași nesaturați		4—5 %

3. ÎN VITAMINE

a) Vitamine hidrosolubile

B₁ — 0,5 mg.B₂ — 0,5—1 mg.B₆ — 50—200 µg.B₁₂ — 5—10 µg.

Acid folic — 0,1 mg.

Vitamina C — 30—50 mg.

Vitamina PP — 4—6 mg.

b) Vitamine liposolubile

Vitamina A — 600—1 500 U.I.

Vitamina D₂ — 400—800 U.I.

Vitamina E — 0,5—1,5 mg.

Vitamina K₁ — 5—10 µg.

COMPOZIȚIA LAPTELUI

Conținut la litru	Lapte de femeie	Lapte de vacă	Lapte pulbere semlecremat reconstituit
Calorii	650	670	650
Proteine	14	35	28
● Cazeină %	50	80	peste 80
● Albumine %	50	20	adesea 20
Glucide	68	50	85
Lipide	34	37	20
● AG saturați	15	21	variabil
● AG nesaturați	15	14	
Electroliti (mg/l)			
Na	140	500	350—750
K	530	1 500	1 150—1500
Ca	300	1 250	
Mg	35	130	
Cl	300	1 000	
P	150	980	
Fe	1	0,3	variabil (0,5)
Cu	0,4	0,3	
I	0,07	0,2	
pH	7,2	6,4	
Vitamine			
A (U.I.)	3 000	400—6 000	550
D ₁ (U.I.)	10—50	50—100	
C (mg)	50	20	
B ₁ (mg)	0,15	0,35	
B ₂ (mg)	0,4	2,0	
PP (mg)	1,4	600	
E (µg)	1,8	2,0	
K µg)	40	160	

Raportul dintre principalii nutritivi din lapte

Raport	Lapte de femeie	Lapte de vacă	Lapte pulbere semi- ecremat reconstituit
Proteine			
Glucide	0,20	0,70	0,33
Aport proteic în % față de aportul ca- loric total	7—10 %	20 %	16—18 %
Albumină			
Cazeină	1—1,5	0,25	0,25
Aport glucidic în % față de aportul caloric total	40 %	32 %	53 %
în : ● galactoză	20 %	16 %	13 %
● fructoză	—	—	(în caz de zaharoze) 20 %
● glucoză	20 %	16 %	20 %
Aport lipidic în % față de aportul caloric total	50—58 %	51 %	30 %
în : ● acid linoleic	5 %	0,5 %	0,5 %
Calciu			
Fosfor	1,58	1,39	

Compoziția laptelui de mamă în funcție de alăptare, în g/l

Interval de timp	Proteine	Lipide	Glucide	Calorii cal/l
0—8 zile	20—22	12—15	40	380
8—12 zile	18—20	15—18	50	424
12—16 zile	16—18	18—20	60	484
30 zile	12—16	30	70	598
2 luni	10—12	35	70	635
3 luni	9	36	72	648

Vârsta	Nr. mese pe zi	Tip de lapte	Rația de lapte zilnică (copii cu greutate medie)	Făinos	Legume
2 zile	7-6	Semiecremat	7 × 10 (+10g/zi)		
8 zile			7 × 70		
15 zile			7 × 80		
20 zile			7 × 90		
1 lună			7 × 100		
2 luni	6-5	Lapte praf 10 %	6 × 110 5 × 140	Decoct	Supă
3 luni	6-5-4	Lapte praf 10 %	6 × 120 5 × 150		
4 luni	5-4	Lapte praf 12,5 %	5 × 160-170	Fiert 1 masă	Mixat
5 luni	5-4	Lapte praf 12,5 %	5 × 170 4 × 180		
6 luni	5-4	LP 12,5 %	4 × 180-200	Fiert 1-2 mese	Ciorbă
7 luni	4	LP 12,5 %	4 × 180		Piure
8 luni		LP 12,5 %	600-800 g/zi	Biscuit	Copt Gătit
9 luni		LP 12,5 %		Pâine	Bucăți
10 luni		LP 12,5 %			
11 luni		LP 12,5 %			
12 luni		LP 12,5 %			

sugarului normal

Fructe	Carne	Ou	Lactate	Vit. D ₂	Vit. C	Tip de regim
						Lactat integral
Suc.				500—100 U/zi	0,05 g/zi	Lacto-
				500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	făinos
Mixat	Mixată			500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	Diver- sificat
	50 g	Gălbenuș fiert tare	Iaurt	500—1 000 U/zi	0,05 g/i	
				500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	
Rase Geleu	Tocată	Copt Gătit		500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	Diversificat
		Moale	Fermen- tate	500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	
Bucăți	Bucăți 100 g			500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	
				500—1 000 U/zi		
				500—1000 U/zi		
				500—1 000 U/zi		

Preparate semiecremate românești

Preparat	Concentrația	Proteine	Lipide	Glucide	Săruri minerale	Calorii pe 100 ml
LACTO	10	3,4	1,7	4,8 Lactoză	1,17	55
LACTO I	15	3,2	2	8,6 Lactoză = 4,1 Glucoză = 4 Amidon = 0,5	0,7	67
LACTO II	15	3,2	2	8,7 Lactoză = 4,2 Dextrin maltoză = 3 Zaharoză = 1,5	0,7	67
GLUVILACT I	15 echivalent cu LV 2/3	2,2	2,1	9,5 Lactoză = 2,9 Zaharoză = 5 Amidon = 1,25	0,4	66
GLUVILACT II	15 echivalent cu LV 3/4	2,5	2,3	10,9 Lactoză = 3,3 Zaharoză = 5 Amidon = 0,9	0,4	70

Compoziția preparatelor de lapte umanizat comparativ cu laptele de mamă

Preparatul	Proteine g%	Lipide g%	Lactoză g%	Săruri minerale	Calorii g%
HUMANA 0	2,3	3,3	8,6	0,40	73
Colostru	2,3	3,1	5,6	0,33	61
HUMANA 1	1,7	3,5	7,2	0,39	71
Lapte de mamă de tranziție	1,6	3,6	6,5	0,24	65
HUMANA 2	1,4	4,2	7,3	0,34	75
Lapte de mamă maturizat	1,2	4,0	7,0	0,21	70
SIMILAC	1,7	3,4	6,7	0,38	67

Compoziția preparatelor de lapte semiumanizate (v. p. 250)

B. REGIMURI DIETETICE

1. REGIM FĂRĂ GLUTEN

Alimente interzise

- Toate tipurile de făini uzuale, simple
- Pâinea de grâu, secară, biscuiți, produse de patiserie.
- Aluaturi, fidea, tăiței
- Tartine cu brinză
- Alimentele specifice pentru sugar
- Conserve de carne, pește, legume, supe conservate
- Mezeluri
- Muștar, maioneză conservată, zahăruri artificiale.
- Dulciuri: caramele, ciocolată, bomboane, jeleuri, dropsuri.
- Înghețată
- Cașete și capsule gelatinoase.

Fac excepție

Cele care sînt comercializate cu specificația „fără gluten”
Tapioca

Cele care sînt comercializate cu specificația „fără gluten” Jambon

Compoziția preparatelor de lapte semiumanizate

Preparatul	Concen- trația %	Prteine g%	Lipide g%	Glucide g%	Săruri minerale 13g%	Calorii g%
ROBOLACT	15	2,6	1,5	10 Lactoză = 3,7 Zaharo ză = 1,3 Dextrin- maltoză = 5	0,6	63,9
ROBABY A	15	2,1	3,4 (1,2 ulei)	8 Lactoză = 4,6 Zaharo- ză = 3,4	0,5	71
ROBABY B	15	1,7	3,8 (0,8 ulei de floarea soare- lui)	8,4 Lacto- ză = 5,3 Zaharo- ză = 3,1	0,4	74,6

2. REGIM FĂRĂ LACTOZĂ (intoleranță congenitală sau temporară la lactoză).

— Se exclude complet: laptele și produsele lactate, medicamentele ce conțin lactoză.

— Se pot utiliza preparate de lapte fără lactoză (sau cantități foarte mici de lactoză): lapte albuminos, cazeină resuspendată în supă de morcov sau decoct de orez, preparate industrializate de lapte fără lactoză.

3. REGIM FĂRĂ ZAHAROZĂ (intoleranță la dizaharide).

Se exclude complet:

— zahărul, bomboanele, produsele zaharoase, produsele de patiserie, mierea de albine;

— laptele industrializat zaharat;

— fructele crude, deshidratate, coapte;

— toate produsele făinoase zaharate;

— siropuri terapeutice ce conțin zahăr.

Se poate utiliza, cu scop terapeutic zaharaza sau invertaza:

● doza medie 0,5 g/masă;

● 0,25 g zaharază permite digestia a 50 g dizaharide.

4. REGIMUL FĂRĂ LAPTE. Se instituie în următoarele circumstanțe:

— În intoleranța la lactoză. Se instituie regimul fără lactoză.

— În intoleranța la proteinele laptelui de vacă. Se instituie regimul zis „sintetic”.

— În intoleranța globală la lapte, cu diaree prelungită. Se recurge etapizat la: tratamentul diareei, rehidratare, dietă de tranziție, realimentare cu regimul zis „sintetic”.

5. REGIMUL „SINTETIC” (se utilizează în caz de diaree cronică). Constă dintr-o mixtură ce conține:

— fructoză sau glucoză, pentru aport în hidrocarbonate;

— ulei de măsline sau germene de porumb pentru aport de lipide;

— hidrolizat de cazeină pentru aport în proteine;

— gluconat de calciu;

— vitaminele esențiale.

Alimentele menționate sînt incorporate în supă de morcovi, asigurîndu-se concomitent aportul în apă și săruri minerale.

6. REGIMUL ÎN BOALA ULCEROASĂ

A. Alimentația în puseul acut

a) Faza I (criză dureroasă) maximum 5 zile

- lapte dulce, din 2 în 2 ore ziua și din 4 în 4 ore noaptea;
- se poate adăuga frișcă proaspătă, smântină proaspătă,

zahăr.

b) Faza II (după cedarea durerilor) 7—10 zile

— supe strecurate de orez, supe mucilaginoase preparate cu lapte și unt;

— grișul, fulgii de ovăz, arpacașul;

— ouă fierte moi;

— lapte, gelatina de lapte, unt, frișcă și smântină proaspătă;

— piure de legume cu unt sau untdelemn.

c) Faza III, se adaugă

— perișoare dietetice din carne sau pește;

— supe de cereale pasate, supe zarzavat;

— pâine albă uscată (nu prăjită);

— piure de cartofi;

— paste făinoase;

— preparate din aluat fiert.

B. În perioada de liniște

— lapte dulce cu cafea de orz, ceai, cremă de lapte, brinză proaspătă de vaci, urdă, caș dulce, unt proaspăt;

— făinoase: fulgi de ovăz, orez, fidea, tăiței, spaghete, griș;

— ouă fierte moi, ochiuri românești, ouă în preparate cu lapte;

— carne: vițel, pasăre, pește slab, sub formă fiartă, înăbușită sau coaptă;

— legume: cartofi, dovleci, conopidă, morcovi, carote, sub formă de fierturi, piure, sote, sufleuri, budinci;

— pâine albă (veche de o zi);

— biscuiți, prăjituri de casă;

— supele mucilaginoase, supe-creme de cartofi, supele de legume.

7. REGIMUL ÎN HEPATITA CRONICĂ ȘI CIROZA HEPATICĂ

— carne slabă de vițel, vacă, găină, preparată ca rasol, friptă, fiartă, tocată ca perișoare dietetice; pește slab alb (șalău știucă, lin) fiert sau fript;

— lapte dulce, bătut, iaurt, brinzeturi neafumate;

— ouă, ca omletă dietetică, fiert moale sau în diverse preparate (sufleuri, budinci, papanashi). Nu se va depăși 1/2 ou/zi;

- piine albă sau intermediară (veche de o zi), mămăliguță cu produse lactate;
- legume: dovleci, morcovi, spanac, roșii, cartofi — fierte, piure, sufleuri, soteuri, salate;
- supe-creme de legume, supe de făinoase, supe slabe de carne, supă de roșii, borșuri;
- grăsimi: unt proaspăt, ulei crud adăugat la mâncare;
- fructe după toleranță;
- aluat fiert, aluat de biscuiți, de tartă preparate cu gem și marmeladă, gelatine cu brinză și fructe, făinoase cu lapte;
- condimente permise: cimbru, tarhon, mărar, pătrunjel, leuștean, vanilie, scorțișoară;
- băuturi: lapte, ceaiuri de plante, sucurile de fructe și legume, oranjade, citronade, compoturi.

8. REGIMUL ÎN GLOMERULOPATII

A. Regimul hidro-zaharat

- Dimineața: orez fiert, îndulcit cu zahăr sau miere, suc de fructe.
- Ora 10: 1/2 pahar suc de portocale.
- Ora 13: orez fiert cu zahăr; suc de fructe (portocale, mere), 1 măr sau ananas sau o banană sau un cartof copt.
- Ora 16: un măr sau un cartof sau o piersică sau prune uscate, 1/2 pahar suc de fructe.
- Seara: orez fiert cu fructe (caise, grepuri, prune, smochine), 1/2 pahar suc de fructe.

B. Regim în glomerulonefrită acută, formă oliguric-edematoasă

- Dimineața: ceai, piine fără sare cu unt și miere.
- Ora 10: mere coapte cu frișcă.
- Ora 13: crochete de cartofi cu sos de mărar, trufe de unt (conțin: cartofi, 1 gălbenuș de ou, făină albă, smântână, unt, ulei, mărar, cacao, biscuiți, zahăr).
- Ora 16: biscuiți cu unt și miere de albine.
- Cina: clătite cu gem, compot de cireșe.

C) Regim în glomerulonefrita acută forma comună

- Dimineața: ceai, piine fără sare cu unt și gem.
- Ora 10: cartofi copti cu unt.
- Ora 13: pilaf de orez, salată verde, spumă de fructe.
- Ora 16: piine fără sare cu smântână.

- Cină : tăiței și mere rase, miere de albine.
- Alimente admise în glomerulopatii după reluarea diurezei :
- supe : legume, făinoase, fructe ;
- sosuri preparate dietetic, fără sare, asortate cu condimentele admise ;
- carne slabă fiartă, ca rasol și friptă, pește de râu, fiert sau fript ;
- făinoase sub formă de budinci, cu lapte, cu nuci și zahăr ;
- legume sub formă de : salate de crudități cu ulei, piureuri, soteuri cu unt, budinci ;
- fructe : crude sub formă de salate, coapte, fierte, compoturi ;
- dulciuri : tartă de fructe, ecler, clătite cu dulceață, aluaturi fără sare cu bicarbonat ;
- grăsimi : unt desărat, ulei, smântină, frișcă ;
- băuturi : sucuri de fructe, ceaiuri de plante ;
- condimente : vanilia, coaja de lămâie, pătrunjel, mărar, leuștean.

9. REGIMUL ÎN INSUFICIENȚĂ RENALĂ

A. Regim în IR avansată (regim tp Giovannetti)

- Dimineața : ceai, pâine fără sare cu unt și miere de albine.
- Ora 10 : cartofi copți cu unt.
- Ora 13 : cartofi piure, omletă cu legume, compot.
- Ora 17 : biscuiți cu unt și miere de albine, ceai.
- Cină : orez cu mere la cuptor.

B. Regimul în insuficiența renală cronică

- Dimineața : ceai, pâine fără sare cu unt și miere de albine.
- Ora 10 : cartofi copți cu unt.
- Ora 13 : pilaf de orez cu carne, spumă de fructe.
- Ora 17 : gelatină de fructe cu frișcă.
- Cina : tăiței cu mere rase și miere de albine.

Alimente admise în insuficiența renală cronică :

- carne și pește (în limita proteinelor admisibile și prescrise de medic) preparate : fierte, fripte, șnițel sau mîncăruri de carne cu legume ;
- lapte și derivate (în limita proteinelor admisibile) ;
- ouăle : sub formă de gălbenuș, albușul în limita proteinelor admisibile ;

- grăsimi : unt, smântină, frișcă, ulei, margarină ;
- pâine albă sau intermediară — fără sare ;
- făinoase : orez, griș, fidea ;
- legume : ca salate, pireuri, crudități sau piure, sote, mîncăruri cu sos, budinci ;
- fructe crude sau preparate cu zahăr, frișcă, coapte, compoturi ;
- dulciuri : miere, frișcă, marmeladă, fructe, nuci, făinoase cu zahăr și nuci ;
- băuturi în funcție de diureză ;
- sosuri dietetice aromate cu condimente (pătrunjel, mărar, leuștean, vanilie).

10. REGIMUL ÎN LITIAZA RENO-URINARĂ

A. Alimente interzise în litiaza urică

<i>Alimentul</i>	<i>Conținut în purine în mg%</i>
Cacao, ciocolata	1900
Momițe	990
Scumbii, heringi	790
Creier	195
Sardele în ulei	118
Ficat de vită	93
Pește afumat	82
Rinichi de vită	80
Carne de porc	70
Linte	70
Spanac	70
Limbă de vită	55
Crap	54
Ciuperci	50
Mazăre	45
Fasole uscată, boabe	44

B. Alimente interzise în litiaza oxalică

<i>Alimentul</i>	<i>Conținutul în acid oxalic mg%</i>
Cacao, ciocolată	1000
Spanac	890
Măcriș	835
Ceai natural	800

Piper	660
Țelină	620
Rubarbă	500
Sfeclă	338
Smochine	200
Pătrunjel	190
Coacăze	88
Frunze de țelină	50
Prune uscate	40

Alimente ce nu conțin acid oxalic: carnea, peștele, brânzeturile, laptele, oul, grăsimile, cereale, făinoase, zahărul, castraveți, ridichi, conopidă, mazăre, grepfruit, pepeni, struguri, mere, cireșe, sucurile de fructe.

C. Alimente interzise în litiaza calcică

<i>Alimentul</i>	<i>Conținutul în calciu în mg%</i>
Lapte praf din lapte smântînit	1300
Brînză de burduf	922
Schweitzer	900
Cașcaval	700—750
Brînză Olanda	720
Brînză telemea oaie	388
Pătrunjel frunze	325
Alune	240
Migdale	239
Smochine	186
Fasole albă	180
Ciocolată cu lapte	175
Brînză slabă de vacă	164
Gălbenuș de ou	145
Ceapă verde	135
Icre negre	137
Lapte de vacă	125
Hrean	119

T E R A P E U T I C A

CORESPONDENȚA DOZELOR ÎN FUNCȚIE DE CALEA DE ADMINISTRARE

Calea orală (CO) — coeficient 1.

Calea rectală — $CO \times 2$.

Calea subcutanată $= \frac{CO}{2}$.

Calea intramusculară $= \frac{CO}{3}$.

Calea intravenoasă $= \frac{CO}{4}$.

POSOLOGIA ÎN FUNCȚIE DE VÂRSTĂ ȘI GREUTATE ÎN RAPORT CU ADULTUL

1. Regula clasică

- nou-născut ; $1/20$ din doza adultului
- 6 luni ; $1/10$ din doza adultului
- 1 an ; $1/7$ din doza adultului
- 3—4 ani ; $1/4$ din doza adultului
- 7 ani ; $1/3$ din doza adultului
- 12 ani ; $1/2$ din doza adultului.

2. Regula în funcție de greutatea corectată

$$\text{Doza copilului} = \text{Doza adultului} \times \frac{\text{Greutatea copilului}}{70} \times K$$

K — coeficient de corecție.

Greutate	K
0—6 kg	2,5
7—16 kg	2,0
17—36 kg	1,5
37—56 kg	1,25

ACIDIFIANTE

1. Acid ascorbic

— Tablete de 50 mg și 200 mg; fiole de 2 ml cu 200 mg și 5 ml cu 500 mg.

— Doza : 0,5 g de 4 ori la zi.

2. Clorură de amoniu (Diurocard)

— Pulbere pentru preparate magistrale și dragee cu 0,400 g.

— Doza : 75 mg/kg/24 h sau 2 g/m²/24 h divizat în 4 doze.

3. Clorură de calciu

— Pulbere pentru preparate magistrale și fiole de 10 ml cu soluție 10% = 1 g/fiolă și 20% = 2 g/fiolă.

— Doza —

po : 0,30—0,50 g/24 h sugar

0,50—1 g/24 h la 1—6 ani

1,50—3 g/24 h la 6—16 ani

iv : 3—5 ml la 6—30 luni

5—10 ml la 3—16 ani

4. Metionina

— Substanță pentru preparate magistrale.

— Doza : 250 mg/kg/zi sau 8 g/m²/zi, per os divizat în 3—4 prize.

ADRENERGICE

1. Adrenalina

— Fiole de 1 ml cu 0,001 g adrenalină hidroclorică.

— Doza : 0,01 ml/kg/doză, maximum 0,5 ml din soluție 1%
0,3 ml/m²/doză repetabil la 4—6 ore.

2. **Benzedrin** (Amphetamin sulfat)

— Tablete de 3 mg.

— Doza : 5—20 mg/24 h sau 15 mg/m²/24 h în 3 doze.3. **Izoproterenol hidrocloric**

— Tablete de 10 mg.

— Doza : 2—10 mg/kg/24 h fără a depăși 300 mg/24 h.

4. **Izoproterenol sulfat**

— Soluție 1 : 200 sau 1 : 400.

— Doza : 1—2 inhalații/24 h.

ANALEPTICE1. **Ahypnon** (Bemegrid)

— Fiole a 10 ml cu 5 mg substanță.

— Doza : 1 mg/kg/doză sau 30 mg/m²/doză intravenos. Se repetă la nevoie după 3—5 minute.2. **Benzedrin** (Amfetamin sulfat)

— Tablete de 3 mg.

— Doza : 5—20 mg/24 h sau 15 mg/m²/24 h în 3 doze.3. **Centedrin** (Methilphenidat hidrocloric)

— Tablete de 10 mg.

— Doza : După 6 ani, 20 mg/zi, se crește săptămînal doza cu 10 mg, pînă la maximum 60 mg/24 h.

4. **Cofeină natriu benzoică**

— Fiole a 1 ml cu 0,025 g substanță.

— Doza : 8 mg/kg/doză pînă la maximum 500 mg
250 mg/m²/doză repetabilă la 4—6 ore.5. **Efedrină clorhidrică**

— Tablete a 50 mg; fiole de 1 ml cu 0,01 g și 1 ml cu 0,05 g.

— Doza : 3 mg/kg/24 h sau 100 mg/m²/24 h, divizată în 4—6 prize.**ANALGEZICE — ANTIPIRETICE** (exceptînd narcoticele)1. **Acid acetil salicilic**

— Comprimate de 0,500 acid acetilsalicilic și 0,330 g acid acetilsalicilic efervescent.

— Doza :

— antipiretic și analgezic = 0,65 mg/kg/24 h pînă la
1,5 g/m²/24 h, divizat în 6 doze ;

— antireumatic = 65—130 mg/kg/zi.

2. Algocalmin

— Comprimate de 0,500 g, fiole a 2 ml cu 1 g substanță, supozitoare conținând 0,300 g.

— Doza :

— per os : 3—15 ani = $1/4$ — $3/4$ comprimate de 1—3 ori la zi ;

— intramuscular 3—15 ani = 0,5—2 ml ;

— rectal 1—15 ani = 1—3 supozitoare la zi.

3. Aminofenazonă

— Comprimate de 0,10 și 0,30 g, supozitoare de 0,10 g.

— Doza :

— antipiretic = 0,5 g/m²/zi sau 0,10 g/an de vîrstă ;

— antireumatic = 1,5 g/m²/zi.

4. Chinină sulfat

— Drageuri de 0,25 g și 0,50 g.

— Doza : 0,01—0,02 g/kg/24 h sau 0,10 g/an de vîrstă și zi, fără a depăși 1 g/24 h.

5. Codeină fosforică

— Substanță medicamentoasă pentru prescripții magistrale.

— Doza :

— analgezic narcotic — 3 mg/kg/zi sau 100 mg/m²/24 h divizat în 4—6 doze ;

— antitusiv — 0,2 mg/kg/doză.

6. Indometacină

— Capsule de 0,025 g.

— Doza : 2 mg/kg/24 h.

7. Paracetamol

— Comprimate de 0,5 g și supozitoare cu 0,125 și 0,250 g substanță.

— Doza :

— sugari 6—12 luni = $3 \times 1/2$ supozitor a 0,125 g ;

— copii 1—3 ani = 3×1 supozitor a 0,125 g ;

3—7 ani = 1×2 supozitoare a 0,250 g ;

7—12 ani = $3 \times 1/2$ tb, la zi ;

peste 12 ani = 3—4 tb, la zi.

ANTIARITMICE**1. Chinidină**

— Substanță medicamentoasă pentru preparate magistrale.

— Doza :

Doza test = 2 mg/kg sau 60 mg/m².

Doza terapeutică = 30 mg/kg/24 h sau 900 mg/m²/24 h, divizată în 5 doze.

2. Difenilhidantoină (Fenitoin)

- Comprimate de 0,100 g.
- Doza : 2—5 mg/kg/24 h.

3. Procainamida (Pronestyl)

- Fiole de 2 și 5 ml cu 100 mg/ml.
- Doza : 15—20 mg/kg/24 h sau 1,5 g/m²/24 h, divizată în 4—6 doze.

4. Propranolol

- Fiole de 5 ml cu 0,005 g și comprimate de 0,010 g și 0,040 g.
- Doza : 0,2—4 mg/kg/24 h, uzual 1 mg/kg/24 h.

5. Xilina (Lidocaina)

- Fiole : de 10 ml — 0,1 g, de 2 ml — 0,04 g (2%)
de 2 ml — 0,08 g (4%).
- Doza : 1 mg/kg/intravenos lent. Se poate repeta la nevoie.

ANTIBIOTICE ȘI CHIMIOTERAPICE**I. ANTIBIOTICE****1. Amoxicilină**

- Capsule conținând 0,250 g și 0,500 g; suspensie orală cu 125 mg/5 ml.
- Doza 20 mg/kg/24 h sau 450 mg/m²/24 h.

2. Ampicilină

- Capsule de 0,250 g, flacoane de 0,250 g și 0,500 g.
- Doza :
 - 100—400 mg/kg/24 h per os, intramuscular și intravenos;
 - 3—8 mg/kg/24 h intrarahidian.

3. Carbenicilină (Pyopen)

- Flacoane de 1 g.
- Doza :
 - 100—400 mg/kg/24 h intravenos;
 - 200—500 mg/kg/24 h intramuscular;
 - 5—30 mg/kg/24 h intrarahidian.

4. Cefalotină (Keflin)

- Flacoane de 1 g.
- Doza : 50—100 mg/kg/24 h intramuscular și intravenos.

5. Cicloserină (Tebemicină)

- Comprimate de 0,250 g.
- Doza : 20—25 mg/kg/24 h per os.

Aritmia	Chinidina	Procain- amida	Propranolol	Difenilhidan- toina	Xilina
Extrasistole atriale premature	++	++	+	+	+
Tahicardia paroxistică atrială	+	+	+	+	+
Flutterul atrial	+	+	+	-	-
Fibrilația atrială	++	++	+	-	-
Extrasistole jonctionale	+	+	-	-	+
Tahicardia jonctională	+	+	-	-	-
Extrasistole ventriculare premature	+	++	+	++	++
Tahicardia ventriculară	+	++	++	++	++
Aritmia atrială indusă de digitală	+	+	+	++	++
Aritmia ventriculară indusă de digitală	+	+	+	++	++

6. Cloramfenicol

- Dragee de 0,125 g și 0,250 g.
- Capsule operculate de 0,125 g și 0,250 g.
- Flacoane cu 1 g cloramfenicol hemisuccinat.
- Suspensie de cloramfenicol palmitat 1 linguriță (5 ml) — 0,125 g cloramfenicol.
- Doze : 40—50 mg/kg/24 h per os, intramuscular și intravenos.

7. Cloxacilina

- Capsule de 0,250 g, flacoane de 0,250 g și 0,500 g.
- Doza :
 - 300 mg/kg/24 h per os ;
 - 300 mg/kg/24 h intramuscular ;
 - 300 mg/kg/24 h intravenos.

8. Colimicină (Colistin, Polimixină E)

- Comprimat de 250 000 U.I. și flacoane de 500 000 U.I.
- Doza :
 - 150 000—200 000 U.I. per os ;
 - 25 000—50 000 U.I./kg/24 h intravenos în perfuzii ;
 - 500—1 000 U.I./kg/24 h intrarahidian ;
 - 100 000—150 000 U.I./intraarticular.

9. Eritromicina

- Comprimat de 0,100 g și 0,200 g eritromicină propionică, flacoane de 0,300 g eritromicină lactobionică.
- Doze :
 - 20—40—60 mg/kg/24 h per os ;
 - 20—30 mg/kg/24 h intravenos numai în perfuzie.

10. Gentamicina

- Fiole de 1 ml cu 40 mg și 2 ml cu 80 mg.
- Doza :
 - 1—4 mg/kg/24 h intramuscular ;
 - 1 mg/kg/24 h intrarahidian.

11. Kanamicina

- Flacoane de 1 g.
- Doza :
 - 50 mg/kg/24 h per os (se absoarbe foarte puțin) ;
 - 15—30 mg/kg/24 h intramuscular ;
 - 2—5 mg/kg/24 h intrarahidian.

12. Megacilina

- Flacoane de 1 000 000 U.I. demizol-penicilină G.
- Doza : 20 000—40 000 U.I./kg 1 pe zi sau de 2 ori pe săptămână intramuscular.

13. Meticilina

— Flacoane de 1 g.

— Doza :

- 100—200 mg/kg/24 h intramuscular ;
- 100—200 mg/kg/24 h intravenos ;
- 3—5 mg/kg/24 h intrarahidian.

14. Moldamin

— Flacoane de 600 000 U.I. și 1 200 000 U.I. benzatinpenicilină.

— Doza : 60 000 U.I./kg la 5—7 zile.

15. Neomicină (Negamicină)

— Comprimate de 0,500 g.

— Doza : 50—100 mg/kg/24 h per os (se absoarbe foarte puțin).

16. Novobiocina

— Comprimate conținând 0,250 g, flacoane de 0,250 g.

— Doza :

- 10—40 mg/kg/24 h per os ;
- 15—30 mg/kg/24 h intramuscular ;
- 15—30 mg/kg/24 h intravenos în perfuzie endovenoasă.

17. Oxacilina

— Capsule de 0,250 g, flacoane de 0,250 g și 0,500 g.

— Doza :

- 100 mg/kg/24 h per os ;
- 100 mg/kg/24 h intramuscular ;
- 100 mg/kg/24 h intravenos ;
- 2—4 mg/kg/24 h intrarahidian.

18. Paramomicină

— Capsule de 0,100 g.

— Doza :

- 50—80 mg/kg/24 h per os ;
- 20—60 mg/kg/24 h intramuscular.

19. Penicilina G

— Flacoane de 200 000 U.I. ; 400 000 U.I. ; 1 000 000 U.I. și 5 000 000 U.I.

— Doze :

- 20 000—50 000 U.I./kg/24 h intramuscular ;
- 20 000—100 000 U.I./kg/24 h intravenos ;
- 1 000—5 000 U.I./kg/24 h intrarahidian.

20. Penicilină V

— Comprimate conținând 100 000 U.I. și 200 000 U.I. fenoximetilpenicilină.

— Doză : 800 000—1 200 000 U.I. per os.

21. Polimixina B

- Comprimate de 250 000 U.I. = 25 mg.
- Flacoane de 1 000 000 U.I. = 100 mg.
- Doze :
 - 10—20 mg/kg/24 h per os (se absoarbe foarte puțin);
 - 2—4 mg/kg/24 h intramuscular;
 - 1—2 mg/kg/24 h intrarahidian.

22. Pristinamicina

- Comprimate de 0,250 g.
- Doza : 50—100 mg/kg/24 h per os.

23. Pyopen — vezi Carbenicilină.**24. Rifampicina**

- Capsule de 0,150 g.
- Doza : 10—20 mg/kg/24 h per os.

25. Rondomicină

- Capsule de 0,300 g metilen-hidroxi-tetraciclină.
- Doza : 10 mg/kg/24 h per os.

26. Sinerdol

- Capsule de 0,150 g.
- Doza : 10—20 mg/kg/24 h fără a depăși 0,600 g/zi, per os.

27. Spiramicina (Rovamycin).

- Comprimate de 0,250 g și 0,500 g.
- Doza : 50—75—100 mg/kg/24 h per os.

28. Streptomicină pantotenică (Strepancil)

- Flacoane de 1 g.
- Doze identice cu cele de la streptomicină sulfat — are cea mai redusă toxicitate.

29. Streptomicină sulfat

- Flacoane de 1 g.
- Doze :
 - 50—100 mg/kg/24 h per os (se absoarbe extrem de puțin);
 - 10—30 mg/kg/24 h intramuscular;
 - 10—20 mg/kg/24 h intravenos în perfuzie (excepțional);
 - 8—10 mg/kg/24 h intrarahidian (excepțional).

30. Tetraciclină

- Dragee de 0,125 g și 0,250 g.
- Capsule operculate de 0,250 g.

— Pulbere de tetraciclină complex, 1 măsură corespunde la 50 mg.

— Flacoane cu 0,300 g și 0,350 g (Solvocilin).

— Doza :

— per os : atac : 4—16—30 mg/kg, întreținere 15—45 mg/kg/24 h ;

— intravenos : atac 4—6 mg/kg, întreținere 10 mg/kg/24 h.

31. Vibramicină (Doxiciclină)

— Capsule de 0,100 și flacoane cu 0,100 g.

— Doza : de atac 4 mg/kg în primele 24 h, urmată de o doză de întreținere de 2 mg/kg/24 h.

II. CHIMIOTERAPICE

1. Acid nalidixic (Negram)

Comprimate conținând 0,500 g, suspensie orală 6%, uz pediatric

1 menzură conținând 0,300 g.

— Doza :

50—55 mg/kg/24 h per os ;

copii de 5 kg = $\frac{1}{4}$ menzură la 6 h ;

copii de 10 kg = $\frac{1}{2}$ menzură la 6 h ;

copii de 15 kg = $\frac{3}{4}$ menzură la 6 h ;

copii de 20 kg = 1 menzură la 6 h.

2. Biseptol (Septrin, Eusaprim, Bactrim, Sumetrolin)

— Comprimate conținând 80 mg trimetoprim și 400 mg sulfametoxazol.

— Doza : 6—8—10 mg trimetoprim/kg/24 h, divizat în 2 prize.

3. Dequalinum

— Comprimate conținând 0,00025 g clorură de dequaliniu și 0,080 acid ascorbic.

— Doza : se suge un comprimat la 2—4 ore în faza acută a stomatitei și gingivitei, apoi 1 comprimat la 5—6 ore.

4. Disulone

— Comprimate conținând 0,250 g și 0,500 g.

— Doza :

1—2 ani = 2×25 mg ;

2—5 ani = 3×25 mg ;

peste 5 ani = $2—3 \times 50$ mg.

5. Etambutol

— Comprimate conținând 0,250 g.

— Doza : 0,025 g/kg/zi într-o singură priză zilnică timp de 60 zile, apoi 0,015 g/kg/zi. Se asociază cu alte tuberculostatice.

6. Fintozid

— Drageuri conținând 0,100 g.

— Doza : 15—20 mg/kg/24 h.

7. Ftalilsulfatiazol

— Comprimate conținând 0,500 g.

— Doza : 0,200—0,400 g/kg/24 h.

8. Furazolidon

— Comprimate conținând 0,025 g și 0,100 g.

— Doza : 5—15 mg/kg/24 h.

9. Intestopan

— Comprimate conținând 200 mg hidroxichinoleină și 40 mg brombenzoxaldină.

— Doza :

10—50 mg/kg/24 h ;

0—2 ani = 1/4 comprimate/kg/zi ;

2—12 ani = 1—2 comprimate de 2—4 ori

peste 12 ani = 4×2 comprimate.

10. Isoniazidă

— Comprimate conținând 0,050 g și 0,100 g ; fiole de 10 ml conținând 250 mg și 500 mg.

Doza :

— profilactică 15 mg/kg/24 h sau 450 mg/m²/24 h, divizat în 2—3 prize ;

— terapeutică (meningită, miliarie) 20 mg/kg/24 h sau 0,6 g/m²/24 h, divizat în 2—3 prize per os sau i.m.

11. Metenamin

— Comprimate conținând 0,500 g, fiole de 5 ml cu 1,25 g.

— Doza : 10—20 mg/kg/24 h.

12. Mexaform

— Comprimate și suspensie.

— Doza :

50—100 mg/kg/24 h ;

sugari = 3—4 ori câte 5—10 picături ;

preșcolari = 4—5 ori câte 15—20 picături ;

școlari = 4 ori câte 30—40 picături 2—3 tb/zi.

13. Negram — vezi acid nalidixic.**14. Neoxazol**

— Comprimate conținând 0,500 g.

— Fiole a 5 ml conținând 2 g.

— Suspensie orală pentru uz pediatric conținând 10 g/100 ml suspensie.

— Doza :

— 200—400 mg/kg ca doză de atac per os sau intramuscular ;

— 100—200 mg/kg/24 h ca doză de întreținere.

15. Nitrofurantoin

— Comprimate conținând 0,100 g.

— Doza : 5—7—10 mg/kg/24 h.

16. Nizotin

— Drageuri conținând 0,250 g, supozitoare de 0,050 g și 0,500 g.

— Doza :

— per os : până la 10 ani = 0,20—0,25 g/kg/24 h

în 2 prize ; peste 10 ani 3—4 dragee/24 h.

— supozitoare : 0—4 ani = 35 mg/kg/24 h ;

4—8 ani = 20 mg/kg ;

8—12 ani = 2 × 1 supozitoare ;

12—16 ani = 3 × 1 supozitoare.

17. PAS

— Drageuri conținând 0,300 g.

— Doza : 0,200—0,300/kg/zi.

18. Salazopirin

— Comprimate conținând 0,500 g.

— Doza : 1 an = 0,250 g ;

7 ani = 0,500 g ;

16 ani = 1 g.

19. Saprozan

— Drageuri conținând 0,010 și 0,100 g.

— Doza : 10 mg/kg/24 h.

20. Sulfafenazol

— Comprimate conținând 0,500 g.

— Doza : 0,050—0,070 g/kg/zi ;

— 1—5 ani : doza de atac 1 tb. ;

doza de întreținere 1/2 tb. la 12 h ;

— 6—14 ani : doza de atac 1 1/2—2 tb. ;

doza de întreținere 3/4—1 tb. la 12 h.

21. Sulfametin

— Comprimate conținând 0,500 g, suspensie de uz pediatric conținând 5 g/100 ml.

— Doza :

— doza de atac 0,02—0,03 g/kg, repartizată în prima zi de tratament ;

— doza de întreținere 0,01 g/kg/24 h.

Antibiotice administrate în aerosoli

Antibiotice	Doza*
Bacitracina	5 000 U.I.
Cefalotina	0,10—0,20 g
Cloramfenicol hemisuccinat	50—100 mg
Colimicină	50 000 U.I.
Gentamicină	10—40 mg
Kanamycină	50 mg
Neomicină	50—100 mg
Penicilină G	100 000—200 000 U.I.
Polimixina B	4 mg
Streptomycină	50 mg

* Antibioticul se repartizează în 5 ml lichid vehiculant.

Antibiotice și chimioterapice ce pot fi administrate intrarahidian

Medicament	Doză pe kg corp/24h*	Toleranță
Ampicilină	3—8 mg	Bună
Bacitracină	250—1 000 U	Bună
Cefalotină	3—8 mg	?
Colimicină	100 000 U	Bună
Gentamicină	1 mg	Bună
Kanamycină	2—4 mg	Bună
Meticilină	3—5 mg	Bună
Oxacilină	2—4 mg	Bună
Penicilină G	1 000—2 500 U	Uneori iritantă În doză mare dă convulsii
Polimixină	1—2 mg	Mulțumitoare
Streptomycină	8—10 mg	Mediocră : iritații, convulsii
Sulfamide	Contraindicat	Arahnoidite

* Antibioticul se introduce 1 pe zi, timp de 5 zile, diluat în 2—5 ml.

Antibiotice și chimioterapice cu acțiune la nivelul mucoasei digestive

Medicament	Doză pe kg corp/24h
Bacitracina	1 000 U
Colimicina	150 000—200 000 U.I.
Ftalilsulfatiazol	0,2—0,4 g
Furazolidon	5—10 mg
Intestopan	10—50 mg
Kanamycină	50—100 mg
Mexaform	50—100 mg
Neomicină	30—60—100 mg
Polimixină	100 000 U.I.
Paramomicină	50—80 mg
Salazopirin	1 an = 0,250 g 7 ani = 0,500 g 16 ani = 1 g
Saprosan	10 mg
Stamicin	10 000—20 000 U.I.
Streptomicină	50—150 mg

ANTICOAGULANTE

Heparina sodică

- Fiole de 1 ml — 5 000 U — 50 mg.
- Doză : 100—600 U injectate la intervale de 4—8 ore, intravenos sau subcutanat.
- Conducerea tratamentului se va face în funcție de :
 - timpul de coagulare : zona de eficacitate între 15—30 minute, zona periculoasă începe peste 40 minute ;
 - timpul Howell : zona de eficacitate, prelungirea timpului de 2—3 ori față de normal ; zona periculoasă, prelungirea de peste 4 ori față de normal.
- Antidot : protamin sulfatul ;
 - fiole de 5 ml cu 1% sulfat de protamină (=50 mg) ;
 - fiole de 5 ml cu 5% sulfat de protamină (=0,250 mg) ;
 - se injectează intravenos, 10 mg de protamin sulfat neutralizează 1 000 U.I. heparină.

Heparina calcică (calciparina)

- Fiole de 1 ml conținând 25 000 U.I., cu administrare subcutanat, deasupra crestei iliace, la 12 ore interval.
 - Doza standard de probă — 0,1 ml/kg greutate corporală.
- Doza va fi ajustată în funcție de valoarea timpului Howell, determinat la 5—7 ore de la administrarea medicamentului.

Trombostop

— Comprimate cu 0,002 g substanță activă, administrată per os, întreaga doză pe o zi se administrează într-o singură priză.

— *Doza*: doza de atac 5—10 mg în prima zi, cu reducerea ulterioară la 2—4 mg/zi. Conducerea tratamentului se face în funcție de valoarea indicelui de protrombină, valoarea optimă fiind între 15—30%, sub 15% apar hemoragiile.

— Antidot: vitamina K₁ (Fitomenadion).

ANTICONVULSIVANTE**I. BARBITURICE****Fenobarbitalul**

— Tablete de 0,015 și 0,10 g și fiole de 2 ml cu 0,200 g substanță activă.

— Calea de administrare: orală, rectală, intramusculară.

— *Doza*:

— doza sedativă: 6 mg/kg/24 h sau 180 mg/m²/24 h,

— doza anticonvulsivantă: 10 mg/kg/doză sau 300 mg/m²/doză.

— Conducerea tratamentului ar trebui să se facă după nivelul seric al barbitemiei, eficiența terapeutică manifestându-se între 15—20 mg/l.

Intoxicația barbituristică:

— comă stadiul II = 60 mg/l;

— comă stadiul III = 100 mg/l;

— comă stadiul IV = 130 mg/l;

— Antidot: Ahypon.

II. BROMURI

— Substanță pentru preparate magistrale și tablete de Bromoval cu 0,300 g bromizovalerianiluree.

— Calea de administrare: orală, rectală.

— *Doza anticonvulsivantă*: 50—100 mg/kg/24 h sau 1,5—3 g/m²/24 h. Nivel seric maxim 200 mg%.

III. DIAZEPAM

— Tablete de 2 și 10 mg și fiole de 2 ml cu 0,010 substanță activă.

— Calea de administrare: orală, intramusculară și intravenoasă.

— *Doza*: 1—2 mg/kg/zi.

IV. HIDANTOINE

Fenitoin

- Tablete de 0,100 g.
- Doză : 3—8 mg/kg/24 h sau 0,250 mg/m²/24 h în 1—2 ore, administrat oral.

V. OXAZOLIDONE

Trepal

- Tablete de 0,150 g.
- Doza :
 - de atac în primele 24 ore
 - sugar : 0,300 g ;
 - la 2 ani : 0,600 g ;
 - la 6 ani : 0,900 g ;
 - la 13 ani : 1,200 g ;
 - de întreținere : 40 mg/kg/24 h sau 1 g/m²/24 h, divizat în 3—4 prize.

VI. SUCCINAMIDE

Suxilep (Zarontin)

- Capsule de 0,250 g.
- Doza :
 - doza inițială : sub 6 ani — 0,25 g/24 h,
 - peste 6 ani — 0,500 g/24 h ;
 - se crește la 4—7 zile cu cite 0,250 g/zi până la obținerea efectului scontat.

Tegretol (Carbamazepin)

- Tablete de 0,200 g.
- Doza : 10—25 mg/kg/zi.

ANTIDOTURI

1. Acid ascorbic

- Fiole de 2 ml cu 200 mg și de 5 ml cu 500 mg/fiolă.
- Acțiune : antidot în intoxicațiile cu substanțe methemoglobinizante : anilină, apă de puț cu cantitate mare de nitriți, clorat de potasiu, bismut subnitric.
- Calea de administrare : intravenoasă.
- Doză : 0,50—3 g repetat.

2. Acid folinic (vezi Leucovorin).

3. Ahypnon (D.C.I. Bemegridum)

- Fiole de 10 ml cu 50 mg substanță activă.
- Acțiune : antagonist al barbituricelor și al altor medicamente cu efect depresiv asupra SNC.

— Calea de administrare : intravenoasă.

— Doză : 1 mg/kg/doză sau 30 mg/m²/doză. Se repetă la nevoie după 3—5 minute.

4. Albastru de metilen

— Soluție sterilă, preparată în farmaciile de spital în concentrație de 0,25% sau 0,5% sau 1%.

— Acțiune : antidot în intoxicațiile cu substanțe methemoglobinizante.

— Calea de administrare : intravenoasă.

— Doza : 1—2 mg/kg și doză sau 50 mg/m² și doză. Se poate repeta după 5—10 minute.

5. Alcool etilic

— Soluție de 50%.

— Acțiune : antidot al intoxicației cu alcool metilic, prin blocarea metabolismului acestuia și eliminarea sa din organism.

— Doză : 0,75 ml/kg la 6 ore timp de câteva zile.

6. Atropina

— Fiole de 1 ml cu 0,25 mg/fiolă și fiole de 1 mg/fiolă.

— Acțiune : blocarea receptorilor colinergici post sinaptici, realizând un antagonism farmacodinamic al compușilor organofosforici și al medicamentelor parasimpaticomimetice.

— Doză : 0,01 mg/kg/doză, cu repetare din 15—30 minute până apare midriaza și tahicardia (semne de supradozaj atropinic). Se asociază cu intoxicația cu organofosforice cu obidoximi chloridum (Toxogonin, Pyrangit).

7. Bal (vezi Dimercaptopropanol).

8. Calciu — săruri solubile

— Gluconat de calciu 10% fiole de 5 și 10 ml.

— Clorură de calciu 10% și 20% de câte 10 ml.

— Acțiune : antidot în intoxicațiile cu fluoruri și oxalați.

— Calea de administrare : intravenoasă.

— Doza : 2—3 fiole a 5 ml din soluția 10%.

9. Clorura de sodiu

— Pachete cu câte 1 g substanță, fiole a 10 ml cu soluție 10% și 20%:

— Acțiune : Clorura de sodiu elimină prin competiție bromurile.

— Doză : se administrează per os sau intravenos din oră în oră, până la dispariția fenomenelor de intoxicație.

10. Cuprenil (vezi penicilamina).

11. Desferioxamina (Desferal)

— Flacoane cu 500 mg pulbere și fiole a 5 ml solvent.

— Acțiune : agent chelator specific al fierului excedentar, cu eliminarea renală sub formă de ferioxamină.

— Doză : intramuscular sau intravenos cite 15 mg/kg, mai multe zile la rând.

12. Diethildithiocarbamat (Dithiocarb)

— Fiole cu 250 mg.

— Acțiune : agent chelator deosebit de activ pentru ionii metalici.

— Doză și conducerea tratamentului : se administrează în doză de 25 mg/kg/doză, inclusă în ser glucozat izotonic 5%. Doza se repetă după 36 ore, și apoi la fiecare 2 zile până la dispariția fenomenelor toxice.

13. Dimercaptopropanol (BAL)

— Fiole a 2 ml cu 200 mg.

— Acțiune : antidot în intoxicațiile cu arsenic, mercur, bismut, fier, antimoniu.

— Doze : 3 mg/kg/doză, intramuscular, din 4 în 4 ore timp de 2 zile, din 6 în 6 ore în următoarele 3 zile, apoi din 12 în 12 ore în următoarele 10 zile.

14. Edetamin

— Fiole de 10 ml cu 10% substanță activă.

— Acțiune : antidot al intoxicațiilor cu plumb, nichel, crom, mangan, cadmiu, mercur, elemente radioactive (cu excepția stronțului). Aceste elemente sînt chelate și eliminate prin urină.

— Doză : 30 mg/kg/zi timp de 5 zile în perfuzie lentă intravenoasă în 250 ml soluție glucoză normotonă; pauză 7 zile, apoi o nouă cură de 5 zile.

15. Helthion

— Fiole de 10 ml cu 0,2% substanță activă.

— Acțiune : antidot în intoxicațiile cu oxid de carbon, substanțe methemoglobinogene, nitriți, nicotină, hipnotice.

— Doza : intravenos lent sau intramuscular 1—2 fiole, cu posibilitatea de a se repeta de 2—3 ori în decurs de 24 h.

16. Hiposulfid de sodiu

— Fiole de 10 ml cu soluție 10% și 20%.

— Acțiune : antidot în intoxicația cu acid cianhidric și cianați pe care îi transformă în sulfocianuri (de 200 ori mai puțin toxici).

— Doza : se administrează în perfuzie intravenoasă sau 5—50 ml administrat cu seringă.

17. Kelocyanor

— Fiole de 20 ml cu 300 mg EDTA dicobaltic.

— Acțiune : antidot în intoxicațiile cu acid cianhidric și derivații acestuia.

— Doza : dozele pentru copil nu au fost precizate. La adult se injectează intravenos o fiolă, urmată de administrarea tot intrave-

noasă de 100 mg vitamina B₁ + 10 mg vitamina B₂ + 1 g vitamina C + 100 mg vitamina PP. Dacă tensiunea arterială nu se redresează rapid, se mai poate injecta după un interval de 5 minute încă o fiolă de Kelocyanor, iar după alte 5 minute încă o fiolă. Concomitent se va face o oxigenare prelungită a bolnavului.

18. Leucovorin

— Fiole ce conțin 3 mg acid formiltetrahidrepteroil glutamic.

— Acțiune: neutralizant al antagoniștilor acidului folic. Se utilizează ca antagonist în tratamentul leucemiei cu antagoniștii acidului folic și în anemii megaloblastice.

— Doze: se administrează în doză de 1—2 fiole administrate intramuscular.

19. Nalorphine

— Fiole de 1 ml cu 5 mg bromhidrat de noralilmorfină.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu morfină.

— Doze: 0,1 mg/kg și doză, se poate repeta după 15 minute.

Calea de administrare poate fi intravenoasă, intramusculară sau subcutanată.

20. Oxidul de magneziu (Magnezia usta)

— Substanță medicamentoasă pentru preparate magistrale.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu acizi corosivi, precipită anhidrida arsenioasă, arseniții și arseniații.

— Doze: se administrează sub formă de suspensie apoasă (lapte de magnezie), obținută prin dizolvarea a 40 g magnezie usta la 1 000 ml apă potabilă.

21. Oxigenul

— Acțiune: oxigenul hiperbar este antidot în intoxicația cu monoxid de carbon.

— Se administrează în barocameră.

22. Oxime (Toxogonin, Pirangit, PAM, DAM)

— Fiole de 1 ml cu 0,25 g substanță activă.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu substanță organofosforice, reactivând colinesteraza.

— Doze: administrarea preparatului va fi precedată de administrarea atropinei (contracarează efectele acetil-colinei). La 5 minute după atropină se va administra oxima în doză de 4—8 mg/doză. Se repetă la intervale de 1—2 h, pînă la ameliorarea simptomatologiei.

23. Penicilamina

— Capsule cu 150 mg clorhidrat de D-penicilamină, comprimate conținînd 250 mg clorhidrat de D-penicilamică.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu unele metale toxice: cupru, mercur, plumb.

— Doze : 6 luni—6 ani = 250 mg ; 6 ani-adult = 1—2 g, divizat în 4 doze.

24. Pilocarpina :

— Fiole de 1 ml cu 1 mg clorhidrat de pilocarpină.

— Acțiune : antidot pentru substanțe atropinice.

— Doze : 0,1 mg/kg/doză subcutanat.

25. Pirangit (vezi Oxime).

26. Piridoxina (Vitamina B₆)

— Fiole de 1 ml cu 50 mg ; fiole de 5 ml cu 250 mg.

— Acțiune : antidot fiziologic al intoxicației cu izoniazidă.

— Doza : se administrează intravenos 50—250 mg.

27. Protamin sulfat

— Fiole de 5 ml cu 50 mg sulfat de protamină și fiole de 5 ml cu 25 mg sulfat de protamină.

— Acțiune : antidot al heparinei prin neutralizarea acesteia.

— Doza : se injectează IV câte 1 mg protamin sulfat pentru fiecare 1 mg heparină supradozată (5 000 U heparină — aproximativ 50 mg).

28. Thionina (vezi Helthion).

29. Vitamina B₁₂

— Fiole de 1 ml cu 50 gama și fiole de 1 ml cu 1 000 gama.

— Acțiune : antidot fiziologic în intoxicațiile cu acid cianhidric și cianați. Rezultatele sînt superioare cînd se asociază și chelatorul specific.

— Doza : se administrează intravenos 10—20 fiole vitamina B₁₂ de 1.000 gama.

30. Vitamina K₁

— Fiole de 1 ml cu 10 mg fitomenadion.

— Acțiune : antidot în intoxicațiile cu antiprotrombinice.

— Doza : se administrează intravenos sau intramuscular 20—40—100 mg.

ANTIHELMINTICE

1. Alcopar

— Pachete cu granule a 5 g conținînd echivalentul a 2,5 g.

— Doza :

— copii sub 2 ani = 1 pachet în priză unică ;

— copii peste 2 ani = 2 pachete.

2. Bemarsal

— Comprimate a 0,50 g.

— Doza : 0,50—1,50 g cîte 10 zile.

3. Decaris

— Comprimate a 0,050 g și dragee a 0,150 g.

— Doza :

0—10 kg = 25 mg ;

10—20 kg = 50 mg ;

20—30 kg = 75 mg ;

30—40 kg = 100 mg.

4. Fasigyn

— Comprimate a 0,500 g.

— Doza : 50 mg/kg/24 h.

5. Metronidazol

— Comprimate de 0,250 g.

— Doza : 50 mg/kg/24 h.

6. Nematocton

— Comprimate de 0,300 g și soluție de 10 % și 20 %.

— Doza :

— tablete : 1 tb/an/zi de la 1—6 ani

6 tb/zi peste 6 ani ;

— soluție : 0,050—0,065 g/kg/zi.

7. Niclosamid

— Comprimate de 0,500 g.

— Doza :

sub 2 ani = 0,500 g ;

2— 8 ani = 1 g ;

8—12 ani = 1,5 g ;

peste 12 ani = 2 g.

8. Oxiuran

— Drageuri de 0,010 g și 0,025 g.

— Doza : 2 mg/kg/zi sau 50 mg/m²/zi.

9. Vermigal

— Suspensie orală 1 % pamoat de piruvinin.

— Doza : 5 mg/kg/zi sau 150 mg/m² într-o singură doză.

ANTIISTAMINICE**1. Clorfenoxamină**

— Comprimate de 0,020 g.

— Doza :

adult = 0,2—0,4 g de 2—3 ori la zi ;

sub 2 ani = 1/4 din doza adultului ;

2—5 ani = 1/3 din doza adultului ;

5—10 ani = 1/2 din doza adultului.

2. Feniramină

— Comprimate de 0,010 și 0,050 g; comprimate cu acțiune prelungită (retard) de 0,10 g și fiole a 2 ml cu 0,050 g.

— Doza :

sub 10 ani = $2 \times 0,010$ g;

peste 10 ani = $1-3 \times 0,020$ g.

3. Nilfan

— Drageuri de 0,025 g; supozitoare de 0,01 g.

— Doza :

7—15 ani = 1—3 drageuri/zi;

7—15 ani = 2—3 supozitoare/zi.

4. Peritol (Ciproheptadin)

— Comprimate a 4 mg.

— Doza : 0,25 mg/kg/24 h sau 8 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 doze.

5. Romergan

— Drageuri de 0,030 g; fiole de 2 ml cu 0,050 g; sirop cu 0,124 g %.

— Doza : 1 mg/kg/24 h sau 30 mg/m²/24 h.

6. Tavegil

— Comprimate de 1 mg.

— Doza : 6—12 ani de 2 ori/zi câte 1/2 comprimat.

BRONHODILATATOARE**1. Adrenalină**

— Fiole de 1 ml cu 0,001 adrenalină hidroclorică.

— Doza : 0,01 ml/kg/doză, maximum 0,5 ml din soluția 1‰ sau 0,3 ml/m²/doză repetabil la 4—6 ore.

2. Aminofilină (Miofilin)

— Comprimate de 0,100 și fiole 2 ml cu 0,048 g și 10 ml cu 0,240 g.

— Doza : 12 mg/kg/24 h sau 0,4 g/m²/24 h, divizat în 3—4 doze/24 h.

3. Alupent

— Spray cu soluție 2%.

— Doza : 5—10 aspirații/24 ore.

4. Cromoglicat disodic (Intal)

— Capsule de 20 mg.

— Doza : peste 5 ani = 10—20 mg/24 h, în 4 doze sub formă de inhalații.

5. Efedrina

- Tablete de 50 mg ; fiole de 1 ml cu 0,01 g și 1 ml cu 0,05 g.
- Doza : 3 mg/kg/24 h sau 100 mg/m²/24 h, divizată în 4—6

prize.

6. Izoproterenol hidrocloric

- Tablete de 10 mg.
- Doza : 2—10 mg/kg/24 h fără a depăși 300 mg/24 h.

7. Teofilină

- Pulbere pentru preparate magistrale.
- Doza : 10—15 mg/kg/24 h sau 0,3—0,5 g/m²/24 h, divizată

în 2—3 doze.

CITOSTATICE**1. Actinomycin D (Dactinomycină)**

- Fiole cu 0,5 mg substanță.
- Doza : 15 μg/kg/zi divizat în 4—5 doze sau 0,4 mg/m²/o dată pe săptămână.

2. Asparaginază

- Fiole cu 500 U și 1 000 U.
- Doza :
 - intravenos = 200 U/kg/zi ;
 - intramuscular : de 3 ori pe săptămână câte 400 U/kg.

3. Citosulfan (Busulfan, Myleran)

- Comprimate de 0,002 g.
- Doza : 0,06—0,12 mg/kg/24 h sau 2,3—4,6 mg/m²/24 h, fără a scădea leucocitele sub 10 000/mm³.

4. Ciclofosfamidă (Endoxan)

- Drageuri de 0,050 g ; fiole de 0,100 și 0,200 g.
- Doza :
 - per os = 2 mg/kg/zi sau 100 mg/m²/zi ;
 - intravenos = 4—6 mg/kg/o dată pe săptămână sau 200—600 mg/m²/o dată pe săptămână.

5. Citozinarabinozid

- Tablete de 50 mg și fiole cu 0,500 g.
- Doza :
 - per os = 6 mg/kg/zi sau 100—200 mg/m²/zi ;
 - intravenos = 3 mg/kg/zi în 2 injecții pe zi sau 30—80 mg/kg/zi
 - intravenos = 1,5 mg/kg/zi sau 30 mg/m².

6. Clorambucil (Leukeran)

- Comprimate de 2 mg.
- Doza : per os 0,2—0,3 mg/kg/zi.

7. Mercaptopurină (Purinethol)

- Comprimate de 0,050 mg.
- Doza : per os 2,5 mg/kg/zi sau 60—90 mg/m²/zi, administrat într-o singură priză pe zi.

8. Metotrexat

- Comprimate de 2,5 mg ; fiole conținând 5 mg și 50 mg.
- Doza :
 - per os = 0,12 mg/kg/doză sau 3 mg/m²/doză, zilnic ;
 - intrarahidian = 0,25—0,5 mg/kg/24 h sau 12 mg/m².

9. Olivamycin

- Flacoane cu 20 mg (20 000 U.I.).
- Doza : intravenos = 0,1 mg/kg/zi, poate fi mărită pînă la 0,2—0,25 mg/kg.

10. Rubidomicină (Daunomycin, Cerubidine)

- Flacoane conținând 20 mg.
- Doza : în perfuzie intravenoasă, în doză de 1—2 mg/kg/zi timp de 4—5 zile, sau 30—160 mg/kg/o dată pe săptămînă, maximum 4 doze, fără a depăși doza totală de 25 mg/kg corp.

11. Vinblastin

- Flacoane cu 5 mg.
- Doza : intravenos 0,1—0,2 mg/kg/o dată pe săptămînă sau 3—6 mg/m²/o dată pe săptămînă.

12. Vincristin

- Flacoane cu 0,5 și 1 mg.
- Doza : intravenos, preferabil în perfuzie 0,05—0,15 mg/kg sau 1,4—4,5 mg/m²/o dată pe săptămînă.

DIURETICE**1. Acid etacrinic (Edecrin)**

- Comprimate de 0,050 g.
- Doza : 25 mg ca doză inițială într-o singură priză. Ca întreținere se poate crește cu cîte 25 mg pînă la obținerea efectului dorit.

2. Diurocard

- Drageuri conținând 0,400 g cloruri de amoniu și 0,150 g acid benzoic.
- Doza : 75 mg/kg/24 h sau 2 g/m²/24 h, divizat în 4 doze.

3. Ederen (Acetazolamidă)

- Comprimat de 0,250 g.
- Doza : 5 mg/kg/24 h sau 0,150 g/m²/24 h. În glaucom doza poate fi de 8—30 mg/kg/24 h sau 300—900 mg/m²/24 h divizat în 3—4 prize.

4. Furosemid

- Comprimate de 0,040 g, fiole a 2 ml cu 0,020 g.
- Doza : 1—4 mg/kg/24 h.

5. Glicerina

- Soluție pentru produse galenice și magistrale.
- Doză : 1—1,5 g/kg sau 40 g/m² în doză unică, în lapte sau apă. Se poate repeta peste 4—8 ore.

6. Manitolul

- Soluție perfuzabilă, preparată în farmacii în concentrație de 10% și 20%.
- Doza : pînă la 2 kg/kg sau 60 g/m²/zi.

7. Nefrix (Hidroclorotiazidă)

- Comprimate de 0,025 g.
- Doza : 2 mg/kg sau 60 mg/m²/zi, divizat în 2 doze.

8. Spironolactonă (Aldoctonă)

- Drageuri de 0,25 g și flacoane cu 200 mg substanță.
- Doza : 3 mg/kg/24 h sau 60 mg/m²/24 h în doze divizate.

9. Ufrix (Tiabutazid)

- Comprimate de 0,005 g.
- Doza la copil nu a fost precizată.

10. Ureea

- Soluție perfuzabilă preparată în farmacie.
- Doza : 0,8 g/kg/24 h sau 25 g/m²/24 h, divizate în 3 doze.

HIPOTENSOARE ȘI VASODILATATOARE**1. Clonidina (Catapresan, Haemiton)**

- Comprimate de 0,075 mg și 0,300 mg.
- Doza pediatrică nu a fost stabilită.

2. Guanetidina

- Comprimate de 0,010 g.
- Doza : 0,2 mg/kg/24 h sau 6 mg/m²/24 h în doză unică. Se crește la 7—10 zile pînă la doza eficientă, ce poate ajunge la de 5—8 ori mai mare față de cea inițială.

3. Hidralazina (Hipopresol)

- Drageuri de 0,025 g.
- Doza : 0,75 mg/kg/24 h sau 25 mg/m²/24 h, divizabilă în 4 prize. Se crește în următoarele 3—4 săptămîni pînă la doza eficientă, ce poate ajunge la de 10 ori doza inițială.

4. Metildopa

- Comprimate de 0,250 g.
- Doza : 10 mg/kg/24 h sau 0,300 g/m²/24 h divizat în 2—3 prize. Se crește sau se scade doza din 2 în 2 zile. Doza poate fi crescută pînă la maximum 65 mg/kg/24 h sau 2 g/m²/24 h.

5. Minoxidil

- Fiole cu 5 mg.
- Doza : 0,1—0,2 mg/kg/24 h.

6. Propranolol

- Fiole de 5 ml cu 0,005 g și comprimate de 0,010 g și 0,040 g.
- Doza : 1 mg/kg/24 h.

7. Reserpina (Hiposerpil, Rannervil)

- Doza : 0,02 mg/kg/24 h sau 0,6 mg/m²/24 h în 1—2 prize.

8. Spironolactona (Aldactona)

- Flacon cu 200 mg, drageuri cu 0,25 g.
- Doza : 3 mg/kg/24 h sau 60 mg/m²/24 h în doze divizate.

Secvențialitatea de introducere a medicației hipotensoare :

- Etapa I : Diureticele tiazidice.
 Etapa II : Propranololul sau metildopa.
 Etapa III : Hidralazina.
 Etapa IV : Metildopa sau propranolul.
 Etapa V : Minoxidilul.

Dozele recomandate în tratamentul HTA la copil de Asociația americană de cardiologie

	Doza inițială/zi (mg/kg)	Răspuns terapeutic maxim (zile)	Doza maximă pe zi	
			mg/kg/zi	Total
Diuretice				
Clorotiazida	10	14	20	2 g
Hidroclorotiazida	1	14	2	200 mg
Clortalidona	1	14	2	200 mg
Furosemid	0,5—1	14	*	*
Spironolactona	1	14	2	200 mg
Medicație activă pe sistemul adrenergic				
Propranolol	0—5—1	3—5	*	*
Metildopa	10	7	40	2 g
Guanetidina	0,2—0,5	14	*	*
Reserpina	0,02	7	*	*
Clonidina	*	5—7	*	*
Medicație vaso-dilatatoare				
Hidralazina	1	3—4	*	200 mg
Minoxidil	0,1—0,2	2—4	*	*
Prasozin	*	3—4	*	*

* Doza pediatrică nu a fost precis stabilită. Utilizarea medicamentului se va face în funcție de răspunsul terapeutic și efectele secundare.

Medicația utilizată în tratamentul crizei hipertensive

Medicament	Calea și metoda de administrare	Timpul de instalare a efectului	Durata efectului	Efecte secundare și dezavantaje
Diazoxidul	Injectarea rapidă (1—2 minute) intravenoasă în doză de 5 mg/kg. Dacă nu a avut efect se poate repeta peste 30 minute	1—2 minute	4 la 24 ore	Greață, retenție de sodiu, hipoglicemie
Nitroprusiatul de sodiu	Perfuzie intravenoasă. 50 mg/1 glucoză 5% (5 μg/ml); 0,5 la 0,8 μg/kg/minut sau 0,01 la 0,16 m/kg min	Imediat	Pe durata perfuziei	Necesită monitorizare continuă. Risc de intoxicație cu cianati
Hidralazina	Intravenos sau intramuscular 0,1—0,2 mg/kg. Se repetă la 6—6 ore	10—30 minute	2—6 ore	Tahicardie, congestia feței, cefalee
Reserpina	Intramuscular 0,07 mg/kg pînă la maximum 2,5 mg Se repetă la 12—24 h	1 ¹ / ₂ —3 ore	2—12 ore	Congestie nazală Întîrzierea instalării efectului
α Metildopa	Perfuzie intravenoasă 5—10 mg/kg în 50 ml glucoză 5%. Administrarea se va face într-un interval de timp care să depășească 30—60 minute. Se repetă la fiecare 6—8 ore	2—6 ore	6—18 ore	Toropeală. Întîrzierea instalării efectului

HORMONI ȘI ANTIHORMONI

I. CORTICOSTEROIZI

A. GLUCOCORTICOSTEROIZI

1. Cortizon acetat

- Fiole de 1 ml cu 0,025 g, comprimate de 5 mg și 25 mg.
- Doza :
 - doză de substituție—0,7 mg/kg/24 h sau 20 mg/m²/24 h, divizat în 3 doze per os (intramuscular 1/3—1/2 din doza orală);
 - virilismul adrenocortical 1,75 mg/kg/24 h sau 50 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 doze;
 - ca efect farmacologic terapeutic doza variază cu afecțiunea 2,5—10 mg/kg/24 h sau 75—300 mg/m²/24 h per os, divizat în 3—4 doze (intramuscular 1/3—1/2 din doza orală, divizat în 2 prize).

2. Hidrocortizon

- Fiole de 1 ml cu 25 mg.
- Doza : 1—2 ml intraarticular.

3. Hidrocortizon hemisuccinat

- Fiole a 5 ml cu 25 mg.
- Doza : 10 mg/kg/zi intravenos.

4. Prednison

- Comprimate conținând 1 mg și 5 mg.
- Doza : 1,5—2 mg/kg/24 h sau 40 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 prize orale.

5. Supercortizol (Prednisolon)

- Comprimate conținând 0,005 g și fiole de 1 ml conținând 0,025 g.
- Doza : 1—2 mg/kg/24 h sau 40 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 prize per os sau 2 prize intramusculare.

6. Superprednol (Dexametazon)

- Comprimate conținând 0,005 g.
- Doza : 0,2 mg/kg/24 h sau 0,57 mg/m²/24 h per os (sau 1/30 din doza de cortizon).

7. Triamcinolon

- Comprimate conținând 0,004 g.
- Doza : 1,5 mg/kg/zi per os (sau 1/6 din doza de cortizon).

8. Urbason

— Fiole a 5 ml cu 200 mg suspensie apoasă de acetat de metilprednisolon (Depo-medrol).

— Fiole cu 250 mg prednisolon 21. hemisuccinat sodic (Solu-dacartin).

— Fiole conținând 20 mg hemisuccinat sodic de 6 metilprednisolon.

— Doza :

— intraarticular 4—30 mg într-o injecție (Depomedrol) ;

— intravenos : 2—4 mg/kg/zi (Solu-dacartin și Urbason).

9. Volon (Kenalong)

— Fiole de 1 și 5 ml cu 40 mg/ml.

— Doza :

— nu se recomandă sub 6 ani ;

— 6—12 ani = 40 mg/zi intramuscular ;

— peste 12 ani = 50—60 mg/zi intramuscular.

B. MINERALCORTICOIZI**1. Dezoxicorticosteron acetat (DOCA)**

— Tablete de 2 și 5 mg, fiole cu suspensie apoasă cu 5 mg/ml.

— Doza : 1—5 mg/kg/24 h sau 1,5—2 mg/m²/24 h în doză unică intramuscular.

C. INHIBITORI AI ALDOSTERONULUI**1. Spironolactona (Aldactona)**

— Drageuri de 0,25 g și flacoane cu 200 mg substanță.

— Doza : 3 mg/kg/24 h sau 60 mg/m²/24 h în doze divizate.

II. TIROIDIENE ȘI TIREOSTATICE**A. HORMONI TIROIDIENI****1. Carbimazole**

— Comprimat conținând 5 mg.

— Doza : 5—10—15 mg ca doză de atac, divizată în 3 prize până la echilibrare, după care se trece la o doză de întreținere de 5—10 mg, sub controlul hemoleucogramei.

2. Tiroidă

— Drageuri conținând 0,075 g și 0,125 g.

— Doza : 4 mg/kg/24 h sau 100 mg/m²/24 h.

3. Tiroton

- Comprimat conținând 20 μ g.
- *Doza* :
 - inițială : sub 7kg=2,5 μ g/zi ;
peste 7 kg=5 μ g/zi ;
se crește săptăminal cu 5 μ g.
 - întreținere : 15—20 μ g/24 h.

B. INHIBANTE TIROIDIENE**1. Metiltiouracil**

- Comprimat conținând 0,050 g.
- *Doza* : de atac : 0,002 g/kg/zi ; de întreținere în funcție de rezultatele clinice.

III. HORMONI PARATIROIDIENI**1. Tachystin (AT₁₀)**

- Flacoane cu 15 ml dihidrotahisterol cristalizat în soluție uleioasă.
- *Doza* :
 - inițială 1—4 ml, la început zilnic,
 - întreținere 0,5—1 ml, de 3—5 ori pe săptămână.

IV. HORMONI HIPOFIZARI**A. ANTEHIPOFIZARI****1. ACTH**

- Flacoane conținând 50 U ACTH și ACTH retard.
- *Doza* : 1,6 U/kg/24 h sau 50 U/m²/zi, divizat în 2—4 doze intramusculare.

2. Cortrosyn depot

- Flacoane de 2 ml conținând tetracosactid (ACTH retard).
- *Doza* :
 - sub 6 ani=0,25 mg/zi ;
 - 6—12 ani=0,5 mg.

3. Gonacor

- Flacoane conținând 500 UI gonadotrofină corionică.
- *Doza* : 1—2 flacoane/săptămână, intramuscular.

B. RETROHIPOFIZARI**1. Retrohipotiză**

- Fiole conținând 1 g pulbere de lob posterior de hipofiză.
- *Doza* : prize nazale de 0,02—0,05 g din 4 în 4 ore.

2. Vasopresină (Pitresină tanat)

- Fiole conținând 5 U/ml.
- *Doza* : 0,2 ml/doză sau 0,25—0,50 ml/m², intramuscular.

V. HORMONI PANCREATICI
A. ANTIDIABETICE INSULINICE

Tipul de insulină	Modalitatea de prezentare	Debutul acțiunii în ore	Acțiunea maximă (în h de la injectare)	Durata acțiunii (în ore)	Calea de administrare
1. Insulină ordinară (origine bovină sau porcină)	Flacoane cu 40 U/ml	1	2-4 ore	6-8	Subcutanat profund. Intravenos
2. Insulin-protamin-zinc IPZ	Flacoane cu 40 U/ml	6-8	12-24	24-36	Subcutanat profund
3. Insulin-zinc-retard I	Flacoane cu 40 U/ml	1-2	9	24	Subcutanat profund
4. Insulin-zinc apomorfă semilentă	Flacoane cu 40 U/ml	precoce	—	12-16	Subcutanat profund
5. Insulin-protamină	Flacoane cu 40 U/ml	1-2	8-9	18-20	Subcutanat profund
6. Insulin-zinc cristalizată retard (ultra lentă)	Flacoane cu 40 U/ml	5-8	22-26	34-36	Subcutanat profund
7. Insulină rapidă	Flacoane cu 40 U/ml	1/4	—	6-8	Subcutanat profund Intravenos
8. Insulină mixtă (Long insulin)	Flacoane cu 40 U/ml	1/4	—	16-20	Subcutanat profund

B. GLUCAGON

- Flacoane cu 1 și 10 unități (1 unitate = 1 mg).
- Doza : 0,025 U/kg în doză unică.

S E D A T I V E — T R A N C H I L I Z A N T E

1. Bromuri

— Substanțe medicamentoase pentru preparate magistrale (bromură de calciu, bromură de potasiu și bromură de sodiu).

— Doza : 50—100 mg/kg/24 h sau 1,5—3 g/m²/24 h, divizat în 3 prize.

2. Cloralhidrat

— Substanță medicamentoasă pentru preparate magistrale.

— Doza :

— sedativ : 4—20 mg/kg în doză unică, cu administrare per os sau rectal (nu se depășește 1 g);

— hipnotic : 12,5—40 mg/kg/doză.

Doza se poate repeta la o oră pînă la obținerea efectului, apoi la 6—8 ore.

3. Clordelazin

— Drageuri de 0,025 g.

— Doza : 1 mg/kg/24 h.

4. Clordiazepoxid (Napoton)

— Drageuri de 0,010 g și 0,005 g.

— Doza : peste 6 ani = 0,5 mg/kg/24 h sau 15 mg/m²/24 h divizat în 3—4 prize.

5. Diazepam

— Comprimate de 0,010 g și 0,002 g; fiole de 2 ml cu 0,010 g.

— Doza :

— per os : 0,12—1 mg/kg/24 h sau 3,5—24 mg/m²/24 divizat în 3—4 prize;

— parenteral : 0,04—0,2 mg/kg sau 1,2—6 mg/m²/doză, cu posibilitatea de repetare peste 2—4 ore (nu mai mult decît 18 mg/m² în perioade de 8 ore).

6. Fenobarbital

— Tablete de 0,015 și 0,10 g, fiole de 2 ml cu 0,200 g substanță activă.

— Calea de administrare : orală, rectală, intramusculară.

— Doza :

— sedativă : 6 mg/kg/24 h sau 180 mg/m²/24 h;

— doza anticonvulsivantă : 10 mg/kg/doză sau 300 mg/m²/doză.

7. Haloperidol

— Soluție conținînd 2 mg/ml și fiole conținînd 5 mg/ml substanță activă.

— Doza : 0,05 mg/kg/zi.

8. Hidroxizin

- Tablete de 0,025 g și fiole a 2 ml cu 0,10 g.
- Doza : 2 mg/kg/24 h sau 60 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 prize.

9. Imipramină (Antideprin)

- Drageuri conținând 0,025 g și fiole a 2 ml cu 0,025 g.
- Doza :
 - tranchilizant, după 6 ani se începe cu 25 mg, în două prize. Nu se va depăși 100 mg/zi ;
 - enurezis : după 6 ani 1 tb, se poate crește până la 50 mg sub 12 ani și 75 mg peste 12 ani.

10. Meproamat

- Comprimate de 0,400 g.
- Doza : 25 mg/kg/zi sau 0,7 g/m²/zi, divizat în 2—3 doze.

TONICARDIACE

Doze uzuale per os *

Greutate	Doza de atac** (în priză unică)	Doza de întreținere*** (în 23 prize/24k)
3—6 kg	20 micrograme/kg	20 micrograme/kg/24 h
6—12 kg	15 micrograme/kg	15 micrograme/kg/24 h
12—24 kg	10 micrograme/kg	10 micrograme/kg/24 h
peste 24 kg	7 micrograme/kg	7 micrograme/kg/24 h

Doze uzuale intravenoase *

Greutate	Doza de atac** (în priză unică)	Doza de întreținere*** în 2-3 prize/24h)
3—6 kg	15 micrograme/kg	15 micrograme/kg/24 h
6—12 kg	11,25 micrograme/kg	11,25 micrograme/kg/24 h
12—24 kg	7,5 micrograme/kg	7,5 micrograme/kg/24 h
peste 24 kg	5,25 micrograme/kg	5,25 micrograme/kg/24 h

* Doza intravenoasă se reduce la $\frac{3}{4}$ din doza per os.

** Doza de atac se administrează în priză unică.

*** Doza de întreținere se poate repartiza în 2 prize (din 12 în 12 ore) sau în 3 prize (din 8 în 8 ore).

1. Cedilanide

- Fiole de 2 ml cu 0,2 mg — 200 micrograme.
- 0,1 ml — 10 micrograme.

2. Deslanatosid

- Fiole de 2 ml — 0,4 mg — 400 micrograme.
- 0,1 ml — 20 micrograme.

3. Digoxin

- Fiole de 2 ml cu 0,5 mg — 500 micrograme.
- 0,1 ml — 25 micrograme.
- Comprimate de 0,25 mg — 250 micrograme.
- Soluție 1 ml — 50 picături — 0,50 mg — 500 micrograme
- 1 picătură — 50 micrograme.

4. Lanatosid C

- Fiole de 2 ml — 0,4 mg — 400 micrograme
- 0,1 ml — 20 micrograme.
- Drageuri de 0,25 mg — 250 micrograme.
- Soluție 1 ml — 30 picături — 1000 micrograme; 1 picătură — 33 micrograme

5. Strofantină

- Fiole de 1 ml — 0,125 mg — 125 micrograme
- 0,1 ml — 12,5 micrograme.
- Fiole de 1 ml — 0,250 mg — 250 micrograme
- 0,1 ml — 25 micrograme.

BIBLIOGRAFIE

1. ALADSEM, S. I. BROWN, K. A.: *Perinatal Intensive Care Resuscitation of the Newborn infant*, The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1977.
2. ADOOR, AMANULLAH. *Neonatal Jaundice*. Am. J. Dis. Ch. 1976, Vol. 130, Nov., pp 1274—1280.
3. ATAMER M. A. *Blood disease*. Ed. Grune-Stratton — New York—London, 1963.
4. BALFE, W. J. RANCE, P. C. *Recognition and management of hypertensive crises in childhood*. Pediatric Clinics of North America, Vol. 25, Nr. 1, pp. 159—174, 1978.
5. BARBU, N. *Fiziopatologie*. Ed. didactică și pedagogică, București, 1975.
6. BARRETT, T. JAMES. *Basic immunology and its medical application*. Ed. C. V. Mosby Company Saint Louis, 1976.
7. BEHRMAN R. E. *Neonatology (Diseases of the Fetus and Infant)*. The C. V. Mosby Company — Saint Louis, 1973.
8. BERCEANU, ȘT. *Hematologie clinică*. Ed. medicală, București, 1977.
9. BLACK, J. *Neonatal Emergencies and other problems*; Butterworth Co (Publishers) Ltd., 1972.
10. BROUET, J. C. et col. *Actualités hematologiques*. 1976, 133—162.
11. BUTOIANU, C., STĂNICA, T. NICOARĂ. *Vademecum hematologic*. Ed. medicală, București, 1973.
12. FILIPESCU, Z. *Terapia intensică în urgențele medico-chirurgicale*. Ed. științifică și enciclopedică, București, 1979.
13. GELBAND, H., ROSEN, R. M. *Pharmacologic basis for the treatment of cardiac arrhythmias*. Pediatrics, vol. 55, Nr. 1, pp. 59—67, 1975.
14. GEORMĂNEANU, M. *Patologie indusă prenatal*. Ed. medicală, București, 1978.

15. GEORMĂNEANU, M. *Pediatrie*. Ed. medicală, București, 1978.
16. GREEN, H. În: „Ghid de date biologice normale și patologice” sub redacția Prof. Păunescu Podeanu. Ed. medicală, București, 1962.
17. HENNEQUET, A. *Memento de pédiatrie pratique*. Deuxième édition — Maloine S. A., 1977.
18. HUAULT, G., LABRUNE, B., BEAUFILS, F., TOUBAS, P. L., VIGNES, G. *Pédiatrie d'urgence*, 1 édition, 1977, Paris.
19. HUTCHINSON, J. M. *Practical Paediatric Problems*. Fourth Edition, Lloyd-Luke Ltd, 1975.
20. JACOTOT, B. *Abrégé d'immunopathologie*. Ed. Masson, Paris—New York—Barcelona, 1978.
21. LENTNER, C., EGGSTEIN, M. *Interpretation clinique de diverses valeurs biologiques*. Documenta Geigy, 1978.
22. LUPEA, I., URSU, GH., ROSAN, L. *Patologie perinatală*. Ed. medicală, București, 1978.
23. MARTIUS, H. *Manual de obstetrică*. Ed. medicală, București, 1966.
24. MIALE, B. J. *Laboratory medicine — hematology*. Ed. C. V. Mosby Comp. New York, 1977.
25. MINCU, I., DORINA, BOBOIA. *Alimentația rațională a omului sănătos și bolnav*. Ed. medicală, București, 1975.
26. MOGOȘ, GH. *Urgențe în medicina internă*. Ed. didactică și pedagogică, București, 1978.
27. MORATH, C. BOȚIU, V. *Puericultură*. Lito I. M. Timișoara, 1974.
28. NANULESCU, N., CHIȘU, A. *Ventilația artificială în pediatrie*. *Pediatria*, vol. XXV, nr. 3, 1976.
29. PERELMAN, R. *Pédiatrie pratique*. Maloine s.a. éditeur, 1977.
30. PETRESCU-COMAN, V., PĂUN, FLORICA. *Alimentația copilului sănătos*. Ed. medicală, București, 1965.
31. SCHMIDT, G. W. *Medizin von heute „Leitfaden der Säuglings und Kinderheilkunde”* 1976. Kinderklinik der Justus-Liebig Universität Giessen.
32. SCHÖNBERG, D. *Diagnostik und Therapie des Infektionsschoks unter besonderer Berücksichtigung der hyperpyretischen Toxikose des Säuglings*. *Mschr. f. Kinderheilkunde*, vol. 122, Band 3, 1974.
33. SINAICO, R. A., MIRKIN, L. B. *Clinical pharmacology of anti-hypertensive drugs in children*. *Pediatric Clinics of North America*, vol. 25, Nr. 1, pp. 137—157, 1978.

34. ȚURCANU, L. *Urgențe pediatrice*, I. M. Timișoara, Lito, 1975.
35. ȚURCANU, L., SABĂU, I. *Nefrologie pediatrică*. Ed. medicală, București, 1977.
36. VOUCHAN, C. V., McKAY, R. S., NELSON, E. W. *Nelson text book of pediatrics*. W. B. Saunders Company. Philadelphia—London—Toronto, 1975.
37. WILLE, L., OBLADEN, M. *Neugeborenen — Intensivepflege*. Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1978.
38. WILLIAMS, W. J. *Hematology*. Ed. Mc Graw Hill Book Company, New York, 1977.
39. WINDORFER, A. und TRUCKENBRODT, H. *Kinderärztliche Notfälle*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976.
40. ZOSIN, C. *Nefrologie clinică*. Ed. medicală, București, 1979.
41. *** *Anemies*. Rev. du prat., 1978, 28, 55.
42. *** *Aplasies médullaires*. La Medicine infantile, Paris, 1977, nr. 4.
43. *** *Hemophilie*. La Méd. infantile, 1977, 7.
44. *** *Les ictères du nouveau-né et du nourrisson*, nr. 7, Nov. 1973.
45. *** *Les ictères du nourrisson*. Rev. Prat., 23, nr. 55, 1973.
46. *** *Produse farmaceutice folosite în practica medicală*. Ed. medicală, București, 1976.

CUPRINS

Prefață	5
---------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---

I. CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA

1. Creșterea și dezvoltarea intrauterină	7
A. Cronologia vieții intrauterine	8
B. Organogeneza	9
C. Embriogeneza	11
2. Creșterea extrauterină	13
A. Dezvoltarea ponderală	13
Cauzele insuficienței dezvoltări ponderale	14
B. Dezvoltarea staturală	15
Cauzele insuficienței dezvoltări staturale	15
C. Perimetre	18
D. Suprafața corporală	20

II. STANDARDE BIOCHIMICE

1. Apa	22
2. Electroliții	23
Ionograma	23
Calciul	27
Clorul	29
Cuprul	30
Fierul	31
Fosforul	32
Glucoza	33
Magneziul	35
Potasiul	36
Sodiul	37

3. Patologia seriei leucocitare	196
— Sindroamele de deficit imunitar	197
Deficitele imunității specifice	197
Deficitele imunității nespecifice	200
— Leucemiile	201
— Limfoamele maligne	207
Boala Hodgkin	209
— Limfoamele maligne nehogkiniene	211
4. Seria trombocitară	213
5. Hemostaza și patologia ei	214
— Dezordini ale hemostazei prin deficit trombocitar	220
— Dezordini ale hemostazei prin deficit vascular	224
— Dezordini hemoragice prin tulburare a coagulării sanguine	226
Boli prin defecțiuni de generare a tromboplastinei	226
Boli ale trombinoformării	232
Bolile fibrinoformării	233
Sindromul de coagulare intravasculară diseminată	235
Sindromul fibrinolitic	237
Sindroame hemoragice prin anticoagulanți circulanți	239
6. Aspecte practice ale medicinei transfuzionale	239

VI. DIETETICA

A. Necesarul la copilul sănătos	243
1. În calorii și lichide	243
2. În principii alimentare	243
3. În vitamine	244
Compoziția laptelui	244
Raportul dintre principii nutritivi din lapte	245
Compoziția laptelui de mamă	245
Preparate semiecremate românești	246
Alimentația sugarului	247
Compoziția preparatelor de lapte umanizat	249

Proteinele	38
Imunoglobulinele	39
Lipoproteinemia	39
Ureea	43
pH	44

III. NEONATOLOGIE

1. Probleme de risc perinatal	47
2. Asfixia nou-născutului și reanimarea lui ...	56
3. Șocul neonatal	59
4. Sindromul de detresă respiratorie a nou-născutului	64
5. Stările de suferință cerebrală la nou-născut	71
6. Sindromul icteric la nou-născut	78
7. Sindroamele hemoragice ale perioadei neonatale	85
8. Infecțiile la nou-născut	90

IV. URGENȚE PEDIATRICE

1. Sindromul acut de deshidratare	101
2. Insuficiența respiratorie acută	122
3. Insuficiența cardiacă acută	138
4. Sindromul convulsiv	144

V. HEMATOLOGIE

1. Bolnavul cu afecțiune hematologică și diagnosticul bolilor de sânge	156
2. Patologia seriei eritrocitare	170
— Anemiile	170
Anemiile aplastice	172
Anemiile din insuficiența renală cronică	176
Anemiile din bolile endocrine	177
Anemiile megaloblastice prin deficit de vitamina B ₁₂ și acid folic	177
Anemiile prin deficit de fier	180
Anemiile hemolitice	184
Anemia acută posthemoragică	191
Anemiile neonatale	192
— Poliglobuliile	195

B. Regimuri dietetice	249
1. Regim fără gluten	249
Compoziția preparatelor de lapte semi-umanizate	250
2. Regim fără lactoză	251
3. Regim fără zaharoză	251
4. Regim fără lapte	251
5. Regimul „sintetic”	251
6. Regimul în boala ulcerosoasă	252
7. Regimul în hepatita cronică și ciroza hepatică	252
8. Regimul în glomerulopatii	253
9. Regimul în insuficiență renală	254
10. Regimul în litiaza reno-urinară	255

VII. TERAPEUTICA

Correspondența dozelor în funcție de calea de administrare	257
Posologia în funcție de vîrstă și greutate	257
Acidifiante	258
Adrenergice	258
Analeptice	259
Analgezice — antipiretice	259
Antiaritmice	260
Antibiotice și chimioterapice	261
Anticoagulante	270
Anticonvulsivante	271
Antidoturi	272
Antihelmintice	276
Antihistaminice	277
Bronhodilatatoare	278
Citostatice	279
Diuretice	280
Hipotensoare și vasodilatatoare	281
Hormoni și antihormoni	284
Sedative — tranchilizante	288
Tonicardiace	289
Bibliografie	290

Redactor : ION ILIN
Tehnoredactor : IOAN I. IANCU

Bun de tipar : 11.04.1981
Apărut 1981
Coli tipar : 18,75+4 planșe

Întreprinderea poligrafică „Banat”
Timișoara, Calea Aradului nr. 1
Comanda nr. 186



77